Über die Einwirkung von Phosgen auf die Salicylsäure und auf einige ihrer Abkömmlinge

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät

(II. Sektion)

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt im Juni 1905 von

Gustav Haas

aus Kandel (Pfalz)

München

Druck von Val. Höfling, Lämmerstrafse 1

1905

Über die Einwirkung von Phosgen auf die Salicylsäure und auf einige ihrer Abkömmlinge

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät

(II. Sektion)

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt im Juni 1905 von

Gustav Haas

aus Kandel (Pfalz)

ACAD
LUDD MAX
BIBL

München

Druck von Val. Höfling, Lämmerstrafse 1

1905

Meiner Mutter

und dem Andenken meines Vaters

in Liebe und Dankbarkeit gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552301_0046

Einleitung

Eine ungemein grofse Anzahl von Reaktionen und von Synthesen ist mit Hilfe des Phosgens durchgeführt worden, des Gases, mit dem sich unter den nur ein Kohlenstoffatom in der Molekel enthaltenden Substanzen nur der Formaldehyd[1]) an Reaktionsfähigkeit messen kann. Versuchen wir es, diese grofse Zahl von Reaktionen systematisch zu ordnen, so erhalten wir zunächst zwei grofse Klassen. In die erste bringen wir alle jene Fälle unter, in denen wir das Phosgen als spezifisches Chlorid der Kohlensäure reagieren sehen, d. h. wo ein Rest des Phosgens —Cl.CO— oder —CO— in eine andere Molekel eingefügt wird. Zur zweiten gehören die Reaktionen, die das Phosgen als Säurechlorid, d. h. einfach als Chlorierungsmittel auszuführen befähigt ist und in denen es daher meistens von anderen Säurechloriden, wie denen des Phosphors oder des Schwefels, gleichwertig ersetzt und vertreten werden kann.

Fassen wir die erste Klasse der Phosgenreaktionen ins Auge, so sind es hier wiederum zwei Gruppen, die unser Interesse vor allen anderen fesseln. An erster Stelle steht ihrer Bedeutung wegen die Reaktion zwischen Phosgen und der Gruppe >NH, die sich schematisch in folgende zwei Formeln fassen läfst:

1. $>NH + Cl.CO.Cl = >N.CO.Cl + HCl.$
2. $>N.CO.Cl + HN< = >N.CO.N< + HCl.$

Nach der Gleichung 1 entsteht die grofse Klasse der sog. Harnstoffchloride oder Carbaminsäurechloride, die nach Gleichung 2 mit

1) Vgl. Bruno Szelinski, Dissertation, München 1904, pag. 7. S. a. Lehrb. d. org. Ch. v. Victor Meyer und Paul Jacobson, I. Bd. (1893), pag. 1039 ff. u. 1050.

einer zweiten Molekel einer >NH-Verbindung die Harnstoffe bildet. Meist reagiert daher das Phosgen mit >NH-Verbindungen derart, dafs sich beide Reaktionen nebeneinander abspielen und unmittelbar symmetrische Harnstoffe entstehen nach Gleichung

$$3.\ >NH + Cl.CO.Cl + HN< = >N.CO.N< + 2HCl,$$

wobei wir jedoch stets eine intermediäre Bildung jener Harnstoffchloride annehmen dürfen. Diese letzteren zeigen sich in ihrer grofsen Reaktionsfähigkeit als echte Kinder der Muttersubstanz Phosgen und diese Reaktionsfähigkeit ist die Ursache, weshalb sie viel später als die Harnstoffe selbst entdeckt worden sind; denn während bereits im Jahre 1838 die Bildung von Harnstoff aus Phosgen und Ammoniak gelang (Regnault)[1]), wurde das erste Harnstoffchlorid erst im Jahre 1875 bekannt (Michler)[2]).

Regnault hatte — wie erwähnt — wohl die Bildung des Harnstoffs bei der Einwirkung von Phosgen auf Ammoniak erkannt. Es gelang ihm indes nicht, ihn von dem gleichzeitig entstandenen Salmiak zu trennen; dies führte Natanson[3]) 1856 durch. Später wurde gezeigt, dafs bei dieser Reaktion die Bildung kleiner Mengen von anderen, komplizierteren Verbindungen wie Guanidin, Melamin und Cyanursäure die Entstehung des Harnstoffs begleitet (Bouchardat)[4]).

A. W. Hofmann[5]) ersetzte das Ammoniak durch sein Phenyl-Substitutionsprodukt, das Anilin, und erhielt daraus mittels Phosgen den diphenylierten Harnstoff, das Carbanilid:

$$C_6H_5.H.NH + Cl.CO.Cl + H.N.H.C_6H_5 = C_6H_5.NH.CO.NH.C_6H_5 + 2HCl.$$

Er eröffnete mit dieser Entdeckung den grofsen Reigen der Harnstoffsynthesen, die fürder Wissenschaft und Technik in so reichem Mafse befruchten sollten. Auf deren Besprechung mufs ich ihrer Weitläufigkeit wegen verzichten, so reizvoll sie wäre, namentlich hinsichtlich der technischen Verwertung: ich erinnere nur, um ein Beispiel zu nennen, an die Darstellung von Disazofarbstoffen aus p-Aminoazofarbstoffen und Phosgen, z. B.:[6])

$$2\,SO_3Na.C_{10}H_6.N_2.C_6H_4NH_2 + Cl_2CO = (SO_3Na.C_{10}H_6.N_2.C_6H_4NH)_2CO.$$

1) Ann. chim. phys. 69, 181 (1838). — 2) Ber. 8, 1666 (1875). — 3) Ann. 98, 289 (1856). — 4) Ber. 2, 160 (1869) und Ann. 154, 354 (1870). — 5) Ann. 70, 139 (1849). — 6) Ber. 23, Ref., 307 (1890) und D.R.P. 46737 (1888).

Doch kann ich mich mit einer Anführung der einschlägigen Literatur[1]) — so weit sie mir bekannt geworden ist — um so eher begnügen, als doch theoretisch Neues nicht mehr geboten wird, sondern alle diese Synthesen sich aus der einfachen Gleichung

$$R_1R_2NH + Cl.CO.Cl + HNR_3R_4 = R_1R_2N.CO.NR_3R_4 + 2\,HCl$$

herausentwickeln lassen, worin R_1, R_2, R_3 und R_4 gleich oder verschieden, Wasserstoff, Alphyle, Aryle oder Acyle sein können.

Erweitert wurde die Anwendbarkeit des Phosgens, als es Hentschel[2]) gelang, aromatische Isocyansäureester aus salzsauren primären aromatischen Aminen und Phosgen unmittelbar darzustellen:

$$C_6H_5NH_2.HCl + COCl_2 = C_6H_5.N:CO + 3\,HCl.$$

Gattermann[3]) überträgt diese Reaktion auf die primären aliphatischen Amine und isoliert nun auch hier als Zwischenprodukte die Harnstoffchloride, die vorher nur bei sekundären Aminen erhalten worden waren. Und nicht nur die Harnstoffchloride mit einem Alphyl oder Aryl lehrt er kennen, sondern auch das Harnstoffchlorid: $Cl.CO.NH_2$ (aus Salmiak und Phosgen dargestellt), dessen grofse Bedeutung darin liegt, dafs Gattermann es analog der Reaktion von Friedel und Crafts bei Gegenwart von Aluminiumchlorid auf aromatische Kohlenwasserstoffe einwirken läfst und dadurch zu Säureamiden und weiterhin zu den Säuren selbst gelangt:

1. $NH_4Cl + COCl_2 = NH_2.CO.Cl + 2HCl.$
2. $C_6H_6 + NH_2.CO.Cl = C_6H_5.CO.NH_2 + HCl(AlCl_3).$
3. $C_6H_5.CO.NH_2 + KOH = C_6H_5.COOK + NH_3.$

---

1) Wilm und Wischin, Ann. 147, 150 (1868). Basarow, Ber. 5, 477 (1872). Schmidt, J. pr. Ch. 5, 35 (1872); siehe auch Archdeacon und Cohen, Ber. 29, Ref., 866 (1896) und Proc. Chem. Soc. 1895, 148. Merz und Weith, Ber. 6, 1512 (1873). Girard, Ber. 6, 444 (1873). Wilm und Girard, Ber. 9, 448 (1876). Michler, Ber. 8, 1664 (1875); 9, 396, 710—6 (1876). Michler und Zimmermann, Ber. 12, 1165 (1879); 14, 2177 (1881). Michler und Escherich, Ber. 12, 1162 (1879). Michler und Keller, Ber. 14, 2183 (1881). Siehe auch Franchimont und Rouffaer, Rec. trav. chim. 13, 334 (1894) und ferner H. Erdmann, J. pr. Ch. 56, 7 (1897). Kym, Ber. 23, 424 (1890); Paschkowezky, Ber. 24, 2905 (1891). Kühn und Landau, Ber. 23, 811 (1890). Heller, Ann. 263, 276 (1891); Acree, Ber. 36, 3154 (1903). Bischoff und Hausdörfer, Ber. 25, 2289 (1892) und Hentschel, Ber. 31, 508 (1898); Scholtz und Jarofs, Ber. 34, 1507, 1512 (1901). Hantzsch und Sauer, Ann. 299, 84 (1898). E. Erdmann, Ber. 32, 2164 (1899). Marckwald, Ber. 32, 1081 (1899). — 2) Ber. 17, 1285 (1884); siehe auch Ber. 35, 3649 (1902). — 3) Ber. 20, 118, 858 (1887) und Ann. 244, 29 (1888).

Analog den Reaktionen zwischen >NH-Verbindungen und Phosgen ist eine andere, nach der Phosgen auf die Hydroxylgruppe wirkt. Wie oben haben wir auch hier zwei Phasen der Einwirkung:

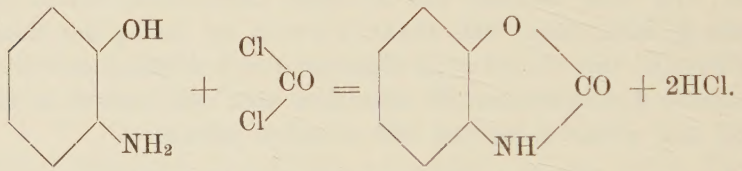
1. $-OH + Cl.CO.Cl = -O.CO.Cl + HCl.$
2. $-O.CO.Cl + HO- = -O.CO.O- + HCl,$

die wiederum meist nebeneinander verlaufen, so dafs die meisten hieher gehörigen Reaktionen[1]) einer dritten Gleichung entsprechen, die die Summe von 1. und 2. darstellt:

3. $-OH + Cl.CO.Cl + HO- = -O.CO.O- + 2HCl.$

Nach 1. entstehen Chlorameisensäureester von Alkoholen und Phenolen, nach 2. und 3. deren Carbonate.

Natürlich können sich auch, sofern nur die Bedingungen gegeben sind, die beiden Reaktionen: Einwirkung von Phosgen auf >NH- und —OH-Gruppe nebeneinander vollziehen[2]); lassen wir z. B. Phosgen auf o-Aminophenol einwirken, so erhalten wir dementsprechend Carbonyl-o-aminophenol (R. Schmitt)[2]):



Von hohem Interesse sind die Kondensationsreaktionen des Phosgens, wobei also der Kohlenstoff des Phosgens sich unmittelbar an Kohlenstoff aliphatischer oder aromatischer Kohlenwasserstoffreste kettet.[3]) Wirkt Phosgen auf Zinkmethyl (Butlerow)[4]) oder auf

---

1) Beilstein, Handbuch der organischen Chemie, I, 546. Nemirowsky, J. pr. Ch. 28, 439 (1883) und Vorländer, Ann. 280, 187 (1894). Kempf, Ber. 2. 632, 740 (1869) und J. pr. Ch. 1, 402 (1870). H. Erdmann, J. pr. Ch. 56, 43 (1897). Wilm und Wischin, Ann. 147, 150 (1868). Chem. Fabrik vorm. Hofmann und Schoetensack, Ber. 18, Ref., 90 (1885). Ber. 31, 2803 (1898). D.R.P. 117267 (1900) siehe Friedländer VI, 146. D.R.P. 58129 (1891) siehe Friedländer, III, 850. D.R.P. 60716 (1891) siehe Friedländer, III, 852 Bender, Ber. 13, 697 (1870). Einhorn, Ann. 300, 141, 152, 154 (1898). Einhorn und Hollandt, Ann. 301, 115 (1898). Einhorn, Cobliner und Pfeiffer, Ber. 37, 106 (1904). — 2) Ber. 20, 177 (1887). Einhorn und Mettler, Ber. 35, 3649—52 (1902). Freund und Goldsmith, Ber. 21, 1240, 2456 (1888); Freund und Kuh, Ber. 23, 2821 (1890) und Rupe und Labhardt, Ber. 33, 245 (1900). — 3) Siehe auch J. pr. Ch. 54, 193 (1896). — 4) Ber. 3, 426 (1870).

Magnesium und Halogenalphyl[1]) oder Halogenaryl[2]), so entstehen Säurechloride, Ketone oder tertiäre Alkohole; schematisch können wir die Reaktionen wie folgt formulieren:

$$1. \quad CH_4 + Cl.CO.Cl = CH_3.CO.Cl + HCl,$$
$$2. \quad CH_3.CO.Cl + CH_4 = CH_3.CO.CH_3 + HCl,$$
$$3. \quad CH_3.CO.CH_3 + CH_4 = CH_3.C(OH)(CH_3)_2,$$

wobei CH_4 auch durch Kohlenwasserstoffe der aromatischen Reihe ersetzt werden kann. Während man in der aliphatischen Reihe die Kohlenwasserstoffe nicht selbst, sondern an ihrer Stelle die Magnesium- oder Zinkalkyle oder Halogenalkyl und Magnesium (Grignard) anwendet, so kann man in der aromatischen Reihe die Reaktionen mit den Kohlenwasserstoffen selbst ausführen. Hierbei wird das Aluminiumchlorid als Kondensationsmittel benützt, unter dessen Einflufs das Phosgen analog den Gleichungen 1. und 2. die Darstellung von Säurechloriden und Ketonen ermöglicht (Friedel, Crafts und Ador)[3]). Ist in der aromatischen Reihe durch Substitution am Benzolkern ein Wasserstoffatom gelockert, so tritt die Synthese zum Säurechlorid auch ohne alle Kondensationsmittel ein [Michler: p-Dimethylaminobenzoylchlorid und Tetramethyldiaminobenzophenon aus Dimethylanilin und Phosgen[4]), Graebe und Liebermann: Anthracencarbonsäure aus Anthracen und Phosgen[5])]. In diesem Falle gelingt es durch Zusatz von Aluminium- oder Zinkchlorid alle drei Reaktionen durchzuführen, also schliefslich zu Triphenylmethanderivaten zu gelangen (Caro und Kern)[6]).

Interessant sind weiterhin einige Additionsreaktionen, zu denen Phosgen gegenüber gewissen Verbindungen mit dreiwertigem Stickstoff und mit zweiwertigem Kohlenstoff befähigt ist.

Einhorn[7]) hat in einer Reihe von Arbeiten gezeigt, dafs die meisten Reaktionen, die sich mit Phosgen allein bei höherer Temperatur durchführen lassen, schon bei gewöhnlicher Temperatur eintreten, wenn man das Reaktionsgemisch in Pyridin löst. Er hat darauf

---

1) Grignard, Compt. rend. 136, 815 (1903). — 2) Sachs und Loevy, Ber. 36, 1588 (1903). Siehe auch J. Houben, Ber. 36, 3087 (1903). Ferner Harnitz-Harnitzky, Ann. 132, 72 (1864) und Berthelot, Ber. 2, 288 (1869). — 3) Ber. 10, 1854 (1877). Ferner Jacobsen, Ber. 22, 1220 (1889) und V. Meyer, Ber. 29, 834 (1896). — 4) Ber. 9, 400, 716 (1876). — 5) Ber. 2, 678 (1869). — 6) D.R.P. 26016 (1883) und D.R.P. 29943 (1884) siehe Friedländer, I, 78/9. — 7) Einhorn und Hollandt, Ann. 301, 95 (1898). Einhorn, Ann. 300, 152, 154 (1898). Einhorn und Mettler, Ber. 3647 (1902). Einhorn, Cobliner und Pfeiffer, Ber. 37, 106 (1904).

hingewiesen, dafs das Pyridin bei allen diesen Reaktionen teilnimmt, indem es zuerst das Phosgen addiert. Dieses Additionsprodukt spaltet das Phosgen in äufserst reaktiver Form leicht wieder ab, wenn Substanzen zugegen sind, die mit letzterem reagieren können. Jenes Additionsprodukt läfst sich isolieren, sofern man für Abwesenheit aller Substanzen, die sich mit Phosgen umsetzen, sorgt; also, wenn man reines trockenes Pyridin allein anwendet, so erhält man es. Es ist das sog. „Pyridinchlorkarbonyl" von der Formel:

$$C_5H_5N—CO—NC_5H_5$$
$$\quad\;|\qquad\quad|$$
$$\quad Cl\qquad Cl$$

aus zwei Mol. Pyridin und einer Mol. Phosgen gebildet.[1]) Ebenso reagiert Phosgen mit anderen Basen, die dreiwertigen Stickstoff enthalten: z. B. mit Antipyrin bildet es das „Antipyrinchlorkarbonyl" (Bayer & Co. in Elberfeld).[2])

Kühn hat auf Acetylaminobenzylpiperidin Phosgen wirken lassen und unter Sprengung der Molekel Piperidinharnstoff und Acetylaminobenzylchlorid erhalten. Auch diese Reaktion ist nach Mettler[3]) als ein Additionsvorgang des Phosgens zu interpretieren.

Ich möchte hier noch auf eine Reaktion aufmerksam machen, deren Analogie mit der Addition an dreiwertigen Stickstoff ins Auge fällt, ohne dafs ich sie bisher erwähnt gefunden habe: Nef[4]) fand bei -15^0 eine glatte Addition von Phosgen an Alkylisocyanid unter Bildung von Mesoxalimidchloriden:

$$R.N{=}C + Cl.CO.Cl + C{=}N.R = R.N{=}C—CO—C{=}N.R$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad|\qquad\quad|$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad Cl\qquad Cl$$

Ich führe zur besseren Erkenntnis der Analogie beider Vorgänge auch die Reaktionsgleichung für die Bildung des Pyridinchlorkarbonyls an:

$$C_5H_5N + Cl.CO.Cl + NC_5H_5 = C_5H_5N—CO—NC_5H_5.$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad|\qquad\quad|$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad Cl\qquad Cl$$

Damit dürfte die Zahl der Phosgenreaktionen erschöpft sein, die ich nach der Einführung zur ersten Klasse zusammenfasse: Reaktionen,

---

1) Centralbl. 1900 II, 460. Centralbl. 1900 II, 930. Centralbl. 1901 I, 428. Centralbl. 1901 I, 429. — 2) Centralbl. 1901 I, 651. — 3) Dissertation, München 1902, pag. 13, und Kühn, Ber. 33, 2900 (1900). — 4) Ann. 270, 270 (1892).

die alle so verlaufen, dafs der Kohlenstoff des Phosgens am Aufbau des Reaktionsprodukts teilnimmt.

Fundamental von allen diesen Reaktionen verschieden sind jene, wo das Phosgen als Säurechlorid wirkt. Hier finden wir im Reaktionsprodukt vom Phosgen im günstigsten Falle sein Chlor noch wieder; oft aber bei der Reaktionsfähigkeit der meisten Chlorverbindungen nicht einmal dieses, und wir haben hier alle die Fälle unterzubringen, wo man an Stelle des Phosgens — wie gesagt, ohne dafs der Reaktionsmechanismus wesentlich geändert würde — beliebige andere Säurechloride, z. B. Phosphorpentachlorid, -oxychlorid und -trichlorid, Sulfurylchlorid u. a. anwenden kann.

In einigen wenigen Fällen wirkt Phosgen wie Chlorwasserstoff: Hydrazobenzol wird in Benzidin umgelagert (Freund und Kuh)[1]), aus Acetaldehyd kann unter seinem Einflufs ein Gemenge von Paraldehyd (etwas Crotonaldehyd), Salzsäure und unverändertem Acetaldehyd entstehen [Kekulé und Zincke[2]), siehe aber auch weiter unten!].

Nicht selten dagegen sind die Reaktionen, in denen mittels Phosgen eine Hydroxylgruppe durch Chlor ersetzt wird, im allgemeinen nach dem Schema:

$$2—OH + COCl_2 = 2—Cl + CO_2 + H_2O.$$

So ist Phosgen imstande, Säuren in Säurechloride[3]) und weiterhin in Anhydride zu verwandeln, z. B. Essigsäure in Acetylchlorid und und Acetanhydrid — genau wie Phosphortrichlorid (Hentschel).[4])

Die Gruppe COH der Aldehyde geht unter der Einwirkung des Phosgens in $—CCl_2H$, also beispielsweise Benzaldehyd in Benzalchlorid[3]), Acetaldehyd in Aethylidenchlorid[5]) über. Ebenso läfst sich aus dem Carbonyl der Ketone die Gruppe $—CCl_2—$ erhalten: z. B. aus „Michlers Keton“ dessen Chlorid (Caro).[6])

Dialkylierte Säureamide liefern mit Phosgen Dialkylamidchloride: Dimethylbenzamid gibt Dimethylbenzamidchlorid (Hallmann).[7])

In den drei zuletztgenannten Reaktionen spielt das Phosgen die gleiche Rolle wie Phosphorpentachlorid, dessen analoge Wirkungsweise lange bekannt ist.[8])

Auf nicht substituierte Säureamide wie Benzamid u. a. wirkt Phosgen einfach wasserabspaltend, sodafs Nitrile entstehen, wobei man

1) Ber. 23, 2840 (1890). — 2) Ber. 3, 129 (1871) — 3) Kempf, J. pr. Ch. 1, 415 (1870). — 4) Ber. 17, 1285 (1884). — 5) Eckenroth, Ber. 18, 518 (1885). — 6) D.R.P. 27789 (1883) s. Friedländer I, 80. — 7) Ber. 9, 846 (1876), siehe auch Bischoff und Nastvogel, Ber. 23, 2058 (1890). — 8) Wallach, Ann. 184, 1 (1877); Ann. 214, 193, 257 (1882) und J. v. Braun, Ber. 37, 2680 (1904).

entweder annehmen mag, daſs auch hier zunächst —CO— in —CCl_2— übergeführt und dann intramolekular 2 HCl abgespalten wird:

$$C_6H_5 . CO . NH_2 \longrightarrow C_6H_5 . CCl_2 . NH_2 \longrightarrow C_6H_5 . CN + 2\,HCl$$

oder, wie es durch die Versuche von Einhorn und Mettler[1]) beim Salicylamid wahrscheinlicher gemacht wird: Phosgen wirkt hier in ähnlicher Weise wie bei Hentschels Bildung von Phenylcyanat aus Anilinchlorhydrat:

$$C_6H_5 . CO . NH_2 + Cl_2CO = C_6H_5 . CON : CO + 2\,HCl$$

und dieses primäre Produkt spaltet sich darauf in CO_2 und Nitril:

$$C_6H_5 . \begin{matrix} C . N \\ \vdots\ \ \vdots \\ O\ CO \end{matrix} \longrightarrow C_6H_5 . CN + CO_2.$$

Schlieſslich sind hier noch die systematischen Versuche Einhorns zu erwähnen. Mittels Phosgen und Säuren in Pyridinlösung gelang es Einhorn und Hollandt, Phenole und Alkohole zu acylieren ebensogut wie bei Anwendung fertiggebildeter Säurechloride. Das aus dem Additionsprodukt[2]) von Phosgen und Pyridin, dem oben erwähnten Pyridinchlorkarbonyl, wieder abgespaltene Phosgen bildet aus der Säure zunächst das Säurechlorid, das nunmehr seinerseits vom Pyridin addiert und dann auf das Phenol oder den Alkohol übertragen wird: z. B. wurde aus β-Naphtol und Eisessig in Pyridin mittels Phosgen Acetyl-β-Naphtol quantitativ erhalten nach den Gleichungen:

1. $2CH_3 . COOH + COCl_2 = 2\,CH_3 . CO . Cl + CO_2 + H_2O,$
2. $C_5H_5N + Cl . CO . CH_3 = C_5H_5N(Cl) . COCH_3,$
3. $C_5H_5N(Cl) . COCH_3 + HO . C_{10}H_7 = C_{10}H_7 . O . COCH_3 + C_5H_5 . N . HCl.$

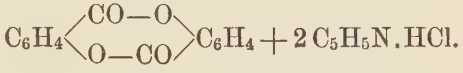
Einhorn, Pfeiffer und Mettler[3]) fanden dann, daſs diese Acylierung auch intermolekular stattfinden kann, wenn man Substanzen anwendet, die neben der Carboxylgruppe in α-Stellung alkoholisches oder in o-Stellung phenolisches Hydroxyl enthalten, sodaſs erst nach Gleichung 1 die Säure in das Säurechlorid verwandelt, dieses dann nach Gleichung 2 vom Pyridin addiert und nach Gleichung 3 auf

---

1) Ber. 35, 3647 (1902); doch vgl. meine Erklärung im theoret. Teil! — 2) Bei den folgenden Formeln wurde dieses Additionsprodukt der Einfachheit halber weggelassen. — 3) Einhorn und Pfeiffer, Ber. 34, 2951 (1901). Einhorn und Mettler, Ber. 35, 3639, 3644 (1902).

das Phenol- oder Alkoholhydroxyl einer zweiten Molekel derselben Säure übertragen wird. So sind aus Salicylsäure, drei Kresotinsäuren, ferner aus Benzilsäure und einer Reihe anderer aromatisch oder aliphatisch substituierter α-Oxysäuren deren neutrale Anhydride erhalten worden. Es soll zur Erklärung des Gesagten der Reaktionsmechanismus, wie er für die Bildung des Disalicylids wahrscheinlich gemacht ist (Einhorn und Pfeiffer), skizziert werden:

1. $2\,C_6H_4(OH).(COOH) + COCl_2 = 2\,C_6H_4(OH)(COCl) + CO_2 + H_2O,$
2. $C_5H_5N + C_6H_4(OH)(COCl) = C_5H_5N(Cl).CO.C_6H_4OH,$
3. $2\,C_5H_5N(Cl).CO.C_6H_4OH =$



$+ 2\,C_5H_5N.HCl.$

Disalicylid

Auf β-Oxysäuren wirkt Phosgen nach Versuchen von Einhorn und Mettler nur wasserabspaltend: es entstehen daraus ungesättigte Säuren:

$$R.C(OH)H.CH_2.COOH \xrightarrow[(COCl_2)]{} R.CH = CH.COOH + H_2O.$$

Theoretischer Teil

Schon seit langem ist man seitens der medizinisch-chemischen Forschung bestrebt, das Carbonat der Salicylsäure darzustellen. Die Salicylsäure selbst ist für die innere Medizin zwar von bedeutendem Nutzen, aber ihrer unbeschränkten Anwendung als inneres Heilmittel, zu der ihre vorzüglichen antiseptischen Eigenschaften sie als geeignet erscheinen lassen, stehen die Ätzwirkungen im Wege, die sich als unangenehme Begleiterscheinungen einstellen. An diesen trägt die Phenolhydroxylgruppe schuld, wie aus der stark ätzenden Wirkung des Phenols selbst hervorgeht. Diese Gruppe galt es also unschädlich zu machen, wollte man die Salicylsäure einer ausgedehnteren Anwendung als inneres Antiseptikum fähig machen. Zu diesem Zweck wurde das Aspirin, die Acetylsalicylsäure, in die Medizin eingeführt. Auch dies ist indessen noch kein ideales Heilmittel; aber eben die Vorzüge, die es vor der Salicylsäure selbst besitzt, haben das Interesse auf das Carbonat der Salicylsäure gelenkt als vermutlich geeignetstes Material, die Salicylsäure ihrer unangenehmen Eigenschaften völlig zu entkleiden.

Dieses Carbonat darzustellen, war der Zweck der im folgenden beschriebenen Versuche, die mich mein Ziel nicht erreichen liefsen und es überhaupt recht zweifelhaft gemacht haben, ob es erreichbar ist.

I. Versuche zur Darstellung von Salicylsäurecarbonat aus Salicylsäure

Die chemische Fabrik v. Heyden Nachf.[1]) hatte durch Einwirkung von Phosgen auf Phenole oder Natriumphenolate deren Car-

1) D.R.P. 58129 (1891), siehe Friedländer III, 850.

bonate erhalten; so z. B. aus Guajacol Guajacolcarbonat, aus Salicylsäuremethylester dessen Carbonat usw. entsprechend den Gleichungen

$$2R.OH + COCl_2 = CO(OR)_2 + 2HCl$$
$$\text{oder } 2R.ONa + COCl_2 = CO(OR)_2 + 2NaCl.$$

Dabei fällt es auf, dafs wir zwar von dem medizinisch wenig bedeutsamen Methylester der Salicylsäure, nicht aber von der wichtigen Salicylsäure selbst das Carbonat dargestellt finden. Versuche, die ich in dieser Richtung unternommen habe, sollten das bald erklären: sie alle verliefen ergebnislos; gleichgültig in welcher Art der Versuch durchgeführt wurde, ob ich auf die wäfsrige Lösung der Salicylsäure selbst oder auf ihre Lösung in Natronlauge, Soda oder Bicarbonat das Phosgen einwirken liefs, es wurde stets nur unveränderte Salicylsäure zurückgewonnen.

Gelegentlich ihrer Untersuchungen über die Acylierung von Alkoholen und Phenolen in Pyridinlösung[1]) waren Einhorn und Hollandt zu einem überraschenden Ergebnis gelangt. Sie hatten o-Kresol und β-Naphtol in Pyridin gelöst, diese Lösungen mit der berechneten Menge Ameisensäure versetzt und Phosgen eingeleitet, ein Weg, der bei einer Reihe anderer Phenole zu deren Ameisensäureester geführt hatte. Merkwürdigerweise erhielten sie jetzt die entsprechenden Phenolcarbonate: das Phosgen hatte von der Anwesenheit der Ameisensäure gar keine Notiz genommen und nur mit dem Phenol allein reagiert. Vielleicht konnte sich Phosgen einer Pyridinlösung der Salicylsäure gegenüber ähnlich verhalten und damit das gewünschte Carbonat liefern. Zwar hatten Einhorn und Pfeiffer[2]) diesen Versuch durchgeführt und waren dabei zu Anhydriden gekommen, aus denen als einziges kristallisiertes Produkt das Disalicylid isoliert werden konnte, dessen Entstehungsweise in der Einleitung erklärt worden ist.

Der Einhorn-Pfeiffer'sche Versuch wurde nun so modifiziert, dafs anstatt der trocknen die wäfsrige Pyridinlösung zur Anwendung kam; doch war auch hier das Reaktionsprodukt eine amorphe Masse, die zwar ihrer Löslichkeit in Soda entsprechend Säurenatur besitzt, indessen den Versuchen, ihr eine einheitliche kristallisierte Substanz zu entziehen, den hartnäckigsten Widerstand entgegensetzte. Schliefslich gelang es zwar, einer bei 144° schmelzenden Säure habhaft zu werden, die der Analyse und ihren Eigenschaften

1) Siehe Einleitung und Ann. 301, 112 (1898). — 2) Siehe Einleitung und Ber. 34, 2951 (1901).

nach jedoch nicht das erwartete Carbonat, sondern wahrscheinlich eine Salicylosalicylsäure von der Formel

$$C_6H_4(OH).CO.O.C_6H_4.COOH$$

ist, deren Entstehung nach den oben bei der Besprechung des Versuches von Einhorn und Pfeiffer[1]) gegebenen Gleichungen leicht erklärlich wäre:

Zunächst bildet sich hiebei voraussichtlich das Salicylsäurechlorid-Pyridin-Additionsprodukt, das mit der noch nicht veränderten Salicylsäure reagiert und damit nach der Gleichung

$$C_5H_5N(Cl).COC_6H_4OH + HOC_6H_4COOH$$
$$= HO.C_6H_4.CO.O.C_6H_4.COOH + C_5H_5N.HCl$$

Salicylosalicylsäure bildet, deren Entstehung somit plausibel erscheint. Auf dieser Stufe bleibt aber die Reaktion wahrscheinlich nur zum kleinsten Teile stehen. Denn das Phosgen verwandelt den gröfsten Teil dieser Salicylosalicylsäure wiederum in ihr Chlorid, das seinerseits sich an Pyridin anlagert und dann mit einer weiteren Molekel Salicylsäure eine Disalicylosalicylsäure bilden kann entsprechend der Gleichung

$$C_5H_5N(Cl)-CO.C_6H_4.O.CO.C_6H_4OH + HOC_6H_4COOH$$
$$= HO.C_6H_4.CO.O.C_6H_4.CO.O.C_6H_4.COOH + C_5H_5N.HCl.$$

Daraus kann aufs neue das zugehörige Säurechlorid gebildet werden, das wiederum mit einer Molekel Salicylsäure reagieren kann usw., sodafs Polysalicylosalicylsäuren entstehen, wie sie in der Literatur wiederholt[2]) beschrieben sind: amorphe Stoffe, die bei dieser Reaktion der Hauptmenge nach entstehen, deren Trennung bisher unmöglich war und deren Entstehung die Ausbeute an Salicylosalicylsäure — wie leicht begreiflich — zu einer äufserst geringen macht.

Kraut hat im Jahre 1869[3]) die Beschreibung einer Salicylosalicylsäure gegeben. Diese unterscheidet sich von meiner Säure einmal durch ihre amorphe Struktur; ferner gibt Kraut für seine Säure keinen Schmelzpunkt an, aufserdem fehlt die Angabe einer Eigenschaft, die meine Salicylosalicylsäure aufserordentlich scharf charakterisiert: Meine Säure zeigt die Erscheinung der Triboluminescenz — d. h. sie leuchtet, wenn sie mit einem harten Gegenstand gerieben wird — in so starkem Mafse, dafs ich dies zuerst bei Gasbeleuchtung beobachten konnte.

1) Siehe Einleitung pag. 13, Gleichung 2. — 2) Kraut, Ann. 150, 15 und 17 (1869); siehe aber auch Schiff, Ann. 163, 222 (1872). — 3) Ann. 150, 13 (1869).

Die Erscheinung, dafs Substanzen beim Zerreiben oder Zerbrechen leuchten, ist schon lange bekannt und kann von jedem gesehen werden, wenn er ein Stück Würfelzucker im Dunkeln zerbricht. Erst in jüngster Zeit hat man begonnen, ihr eine erhöhte Aufmerksamkeit zu schenken: zuerst hat Krafft[1]) einige Ketone zwecks Prüfung auf die Erscheinung des „Trennungslichtes" aufgebaut und die ihm bekannte Literatur zusammengestellt. Seit nun in neuester Zeit Tschugaeff[2]) eine grofse Untersuchungsreihe über diese Erscheinung veröffentlicht und auch einen ersten Versuch gemacht hat, das Auftreten der Triboluminescenz mit der Konstitution der untersuchten Verbindungen in Beziehung zu bringen, mehren sich die Angaben über Beobachtungen dieser Art.[3]) Tschugaeff führt die Triboluminescenz auf das Vorhandensein von gewissen Atomen oder Atomgruppen, wie Stickstoff (sekundär und tertiär), Hydroxyl, Carbonyl, zurück, während eine andere Erklärung von Armstrong[4]) versucht wird. Dieser Forscher sieht den Grund der Triboluminescenz in oscillatorischen Änderungen der Molekularstruktur der Verbindungen; sie soll daher besonders bei tautomer reagierenden Substanzen zu finden sein.

Durch Einwirkung von Ammoniak konnte ich aus dem Rohprodukt noch eine andere einheitliche Substanz gewinnen, die in der Literatur als Disalicylamid[5]) und als Salicylosalicylamid[6]) mit den Formeln

$C_6H_4(OH).CO.NH.CO.C_6H_4OH$ und $C_6H_4(OH)CO.O.C_6H_4.CONH_2$

aufgeführt ist. Um einen Einblick in die Konstitution dieses Stoffes zu gewinnen, liefs ich Acetylsalicylsäurechlorid auf Salicylamid in kalter Pyridinlösung einwirken und brachte das Reaktionsprodukt zur Abspaltung der Acetylgruppe in kalte Natronlauge: es entstand dann mein Disalicylamid. Die Reaktion kann indes auf zwei verschiedene Arten gedeutet werden, je nachdem man annimmt, die Säurechloridgruppe reagiere mit dem Hydroxyl oder aber mit der Amidogruppe des Salicylamids. Im einen Fall müfste ein Salicylosalicylamid, im zweiten aber ein Disalicylamid entstehen, wie die folgende Formulierung verdeutlicht:

1) Ber. 21, 2266 (1888). — 2) Ber. 34, 1820 (1901). — 3) Schlotterbeck und Watkins, Ber. 35, 10 (1902). Tschugaeff, Ber. 35, 2477 (1902). Hoering, Ber. 37, 1557 (1904). Bistrzycki und Gyr, Ber. 37, 3679 (1904). O. Fischer, Ber. 37, 554 (1904). Tschugaeff, Centralblatt 1905 I, 422. — 4) Armstrong und Lowry, Centralblatt 1903 II, 1159; siehe aber auch Armstrong, Centralblatt 1902 II, 85. — 5) Schulerud, J. pr. Ch. 22, 288 (1880). — 6) Cohn, J. pr. Ch. 61, 544 (1900).

I. $C_6H_4(O.CO.CH_3).COCl + HO.C_6H_4.CONH_2 \longrightarrow$
$C_6H_4(OCOCH_3).CO.O.C_6H_4CONH_2 \rightarrow HOC_6H_4.CO.O.C_6H_4CONH_2$;
II. $C_6H_4(O.COCH_3).COCl + HNH.CO.C_6H_4.OH \longrightarrow$
$C_6H_4(OCOCH_3).CO.NH.CO.C_6H_4OH \rightarrow HO.C_6H_4.CO.NH.CO.C_6H_4OH$.

Schulerud[1]), der zuerst das Disalicylamid dargestellt hat, erhält es aus Salicylamid, auf das er Salzsäuregas in der Hitze einwirken läfst, und nimmt nach dieser Entstehungsweise die Formel

$$HO.C_6H_4.CO.NH.CO.C_6H_4OH$$

an, während Cohn[2]) es durch Erhitzen von Salol mit Salicylamid erhält und beide Formeln diskutiert.

Da es nach den beschriebenen Versuchen nicht gelang, Salicylsäurecarbonat aus der Salicylsäure unmittelbar zu erhalten, wurden Versuche gemacht, auf Umwegen zum Ziel zu gelangen.

II. Versuche zur Darstellung von Salicylsäurecarbonat aus dem Salicylnitrilcarbonat

Wenn sich aus dem Salicylnitril das Salicylnitrilcarbonat gewinnen liefs, so sollte es möglich sein, dieses zum Salicylsäurecarbonat zu verseifen. Wirklich konnte ich aus Salicylnitril in Natronlauge und Phosgen das Carbonat erhalten, das nach der Gleichung

$$2CN.C_6H_4O|Na + Cl_2|CO = (CN.C_6H_4O)_2CO + 2NaCl$$

entstand. Es ist dies die von Einhorn und Mettler[3]) wohl erwähnte aber nicht aufgeklärte Verbindung vom Schmelzpunkt 116°. Diese Autoren erhielten sie, als sie nach Versuchen von Ladisch Phosgen in eine Lösung von Salicylamid in Natronlauge einleiteten, wobei als Hauptprodukte Salicylnitril und Carbonylsalicylamid entstehen, während die kleine Menge Carbonat, die sie isolierten, der Einwirkung von überschüssigem Phosgen auf gebildetes Nitril seine Entstehung verdankte.

Man hätte erwarten dürfen, von diesem Salicylnitrilcarbonat zum Carbonat des Salicylamids und von diesem weiterhin zu dem der Salicylsäure gelangen zu können:

$$CO(OC_6H_4CN)_2 \longrightarrow CO(OC_6H_4CONH_2)_2 \longrightarrow CO(OC_6H_4.COOH)_2.$$

1) Vgl. vorige Seite, Anm. 5. — 2) Vgl. vorige Seite, Anm. 6. — 3) Ber. 35, 3649 (1902).

Indessen gelang es weder mittels konzentrierter Schwefelsäure noch mit 30proz. oder verdünntem Hydroperoxyd diese Reaktionsfolge ganz oder teilweise zu verwirklichen.

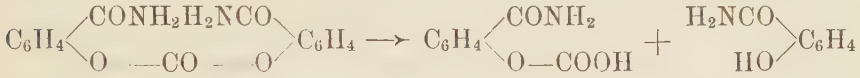
Hydroperoxyd spaltete in jedem Falle glatt in Kohlendioxyd und Salicylnitril:

$$CO(OC_6H_4.CN)_2 \longrightarrow CO_2 + 2HOC_6H_4CN.$$

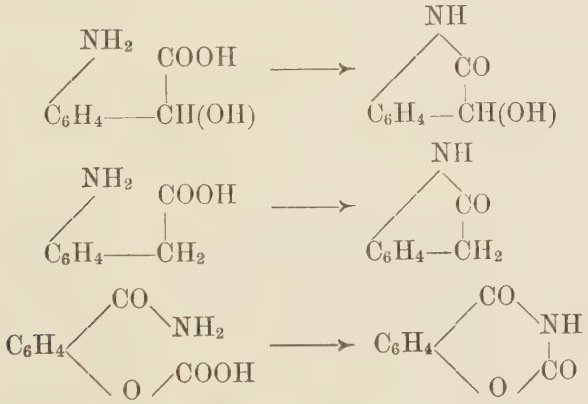
Mit Schwefelsäure erhielt ich Carbonylsalicylamid und Salicylamid, zwei Spaltungsprodukte, die beweisen, dafs intermediär das Carbonat des Salicylamids entstanden sein mufste, dafs aber bereits dieses bei gewöhnlicher Temperatur nicht mehr existenzfähig ist:

$$CO(OC_6H_4CN)_2 \longrightarrow CO(C_6H_4.CONH_2)_2,$$

das sofort unter der Einwirkung der Schwefelsäure eine Molekel Wasser anlagert und in Salicylamidkohlensäure und Salicylamid zerfällt:



Diese Salicylamidkohlensäure ist aber ebensowenig beständig wie beispielsweise o-Aminomandelsäure oder o-Aminophenylessigsäure. Wie diese in die wasserärmeren Produkte Dioxindol und Oxindol übergehen (v. Baeyer), so auch unsere Substanz in Carbonylsalicylamid:



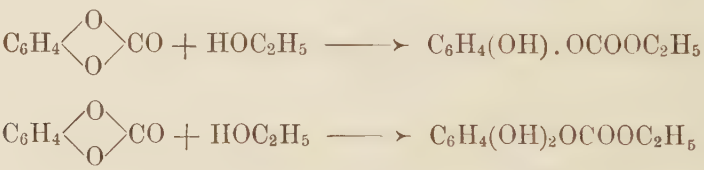
Aus dieser Zusammenstellung erhellt die Analogie dieser Vorgänge, die sich nur dadurch unterscheiden, dafs in den ersten beiden Übergängen, die v. Baeyer gelehrt hat, ein Fünfring, hier ein Sechsring entstehen mufste.

Gestützt wird die Erklärung dieses Vorgangs, die insoferne hypothetisch ist, als nur die beiden Endprodukte, Carbonylsalicylamid

und Salicylamid wirklich gefafst wurden, durch das ganz analoge Verhalten des Nitrilcarbonats gegen Alkohol. Kristallisiert man es nur daraus um, so ist in der Mutterlauge eine neue Substanz enthalten. Der Alkohol hat in der gleichen nur durchsichtigeren Weise mit dem Carbonat reagiert wie die Schwefelsäure in der zweiten Phase ihrer Einwirkung. Diesmal gelang es — weil die verseifende Wirkung der Schwefelsäure ausgeschaltet war und die Nitrilgruppe erhalten blieb — beide primären Spaltungsprodukte, den Salicylnitrilkohlensäureester und Salicylnitril zu isolieren:

$$CN.C_6H_4.O.CO.|OC_6H_4CN + H|OC_2H_5 = CN.C_6H_4.OCOOC_2H_5 + HOC_6H_4CN.$$

Die beiden Reaktionen zeigen, wie locker der Atomkomplex des Salicylnitrilcarbonats ist. Sie erinnern, besonders die Reaktion mit Alkohol, an die Beobachtungen, die Einhorn[1]) beim Brenzkatechincarbonat, beim Pyrogallol- und Nitropyrogallolcarbonat gemacht hat. Auch das Brenzkatechincarbonat hinterliefs beim Umkristallisieren aus Alkohol den Brenzkatechinkohlensäureaethylester[1]); ebenso wurden Pyrogallol- und Nitropyrogallolcarbonat durch Kochen mit Alkohol in Pyrogallol- und Nitropyrogallolkohlensäureester[2]) verwandelt:



Da der in unserer Reaktion entstandene Kohlensäureester so leicht erhalten werden kann und ein aufserordentlich gutes Kristallisationsvermögen besitzt, darf das Salicylnitrilcarbonat als Reagens auf kleine Mengen von Alkohol empfohlen werden. Man braucht ja nur die Substanz, in der Alkohol vermutet wird, am Rückflufskühler kurze Zeit mit dem Salicylnitrilcarbonat zu kochen und darauf in Wasser zu giefsen, so scheidet sich der Ester — war Alkohol vorhanden — sofort ab und hat sich nach ein paar Stunden in einen Filz schöner, oft zentimeterlanger dünner Nädelchen verwandelt.

1) Einhorn, Ann. 300, 135, 141 (1898). — 2) Einhorn, Cobliner und Pfeiffer, Ber. 37, 101, 108, 114 (1904).

III. Versuche zur Darstellung von Salicylsäurecarbonat aus Salicylamid

Nachdem auch die Versuche, über das Salicylnitrilcarbonat zum Salicylsäurecarbonat zu gelangen, erfolglos geblieben waren, wurde noch das Salicylamid selbst der Einwirkung des Phosgens unterworfen, um so das Carbonat des Salicylamids, das ja oben bei der Reaktion des Nitrilcarbonats mit Schwefelsäure wahrscheinlich intermediär entstanden war, vielleicht doch noch unmittelbar aus dem Salicylamid zu gewinnen, entsprechend der Gleichung:

$$2\,H_2NCO.C_6H_4.O|H + Cl_2|CO \longrightarrow (H_2NCO.C_6H_4.O)_2CO$$

und daraus das ersehnte Salicylsäurecarbonat durch Verseifung zu bilden. Doch entstanden auch bei der gelindesten Reaktionsgestaltung: Einwirkung von Phosgen auf die kaltgehaltene Pyridinlösung des Salicylamids wiederum nur die Spaltungsprodukte des Salicylamidcarbonats, das Carbonylsalicylamid und diesmal an Stelle von Salicylamid das Salicylnitril, das [in gleicher Weise, wie Einhorn und Mettler[1]) bei der Einwirkung von Phosgen auf Benzamid Benzonitril erhalten hatten] aus Salicylamid entstanden war:

$$C_6H_5.CONH_2 \longrightarrow C_6H_5.CN;\quad C_6H_4(OH).CONH_2 \longrightarrow C_6H_4(OH).CN.$$

Als drittes Reaktionsprodukt wurde auch hier ein wenig Salicylnitrilcarbonat erhalten, dessen Bildung bei Anwesenheit des Nitrils und des Phosgens erwartet werden durfte. Das Pyridin kann in diesem Versuch durch Natronlauge ersetzt werden, ohne dafs im Reaktionsverlauf Wesentliches geändert würde.

Einhorn und Mettler hatten diese Versuche bereits mit demselben Erfolg wie ich durchgeführt. Sie haben die beiden Produkte: Salicylnitril und Carbonylsalicylamid als primäre Einwirkungsprodukte des Phosgens auf Salicylamid aufgefafst: Einmal sollte Phosgen mit Salicylamid das Nitril bilden, wie es mit Benzamid Benzonitril bildet; dieser Reaktion soll die Entstehung des Carbonylsalicylamids parallel laufen:

1) Ber. 35, 3649 (1902).

Nach meinen obigen Ausführungen könnte ich geneigt sein, beide Endprodukte als sekundäre Stoffe aufzufassen: Spaltungsprodukte des hypothetischen Carbonats des Salicylamids. Indessen, so lange es nicht möglich ist, diese Anschauung durch Darstellung dieses Carbonats selbst und Spaltung unter den oben gegebenen Bedingungen in die gleichen Endprodukte zu erhärten, haben beide Auffassungen gleiche Berechtigung und wäre es unnütz, über Wert oder Unwert der einen vor der andern zu streiten.

IV. Versuche mit Carbonylsalicylamid

Da ich die Einwirkung von Phosgen auf Salicylamid, trotzdem sie nicht den gewünschten Erfolg hatte, mit einer gröfseren Menge Salicylamid durchführte, um mich in den Besitz des für die Darstellung von Salicylnitrilcarbonat notwendigen Salicylnitrils zu setzen, so erhielt ich als Nebenprodukt ein Quantum Carbonylsalicylamid, das mich bei dem physiologischen Interesse dieser Substanz veranlafste, damit einige Versuche anzustellen.

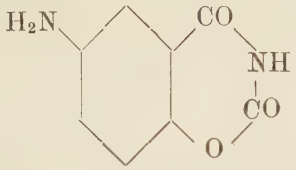
Untersuchungen, die Einhorn[1]) hatte ausführen lassen, haben ergeben, dafs das Carbonylsalicylamid eine gewisse Affinität zu bestimmten Nervensubstanzen hat: es beeinflufst das Zentralnervensystem und zeigt sich als wirksames Hypnoticum, das allerdings selbst noch nicht therapeutisch verwertbar ist wegen seiner giftigen Eigenschaften: es erzeugt Erregungszustände und Dyspnoë; das am Stickstoff methylierte und benzoylierte Carbonylsalicylamid sind schwache Anaesthetica.[1])

Ehrlich[2]) hat neuerdings nun eine Theorie aufgestellt, wonach derartige Substanzen, von denen man annehmen kann, dafs sie im Nervenfette leicht löslich sind, gewissermafsen als Transporteure physiologisch stark wirksamer Gruppen verwandt werden können, um letztere an bestimmte Stellen im Organismus zu lokalisieren.

Man hat nun ferner gefunden[3]), dafs die anaesthesierende Kraft des Benzoësäureesters wesentlich erhöht wird, wenn man eine Aminogruppe in die Molekel — besonders in p-Stellung zur Carboxalkylgruppe — einführt. Es lag daher nahe, auch im Carbonylsalicylamid eine Aminogruppe einzuführen und das Produkt auf seine physiologische Wirkung zu prüfen. Ging die Aminogruppe in p-Stellung

1) Privatmitteilung von Herrn Prof. Einhorn. — 2) Über die Beziehungen von chemischer Konstitution, Verteilung und pharmakologischer Wirkung; Vortrag gehalten im Verein für Innere Medizin am 12. Dezember 1898; v. Leyden, Festschrift I. Bd., pag. 33—35. — 3) Privatmitteilung von Herrn Prof. Einhorn.

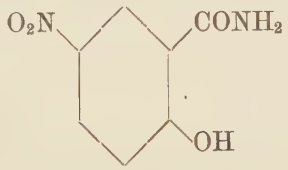
zum Hydroxylsauerstoff und in m-Stellung zum Carbonyl, so würde ein Substanz der Formel



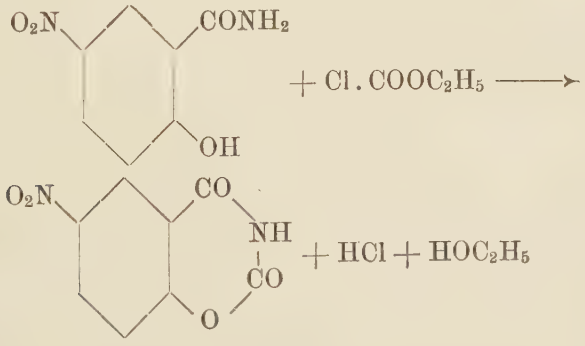
entstehen, die schon deshalb von pysiologischer Bedeutung sein dürfte, weil bei ihr die Substituenten am Benzolkern in gleicher Weise wie in Einhorns Nirvanin[1]) sitzen.

Um jene Substanz zu erhalten, wurde das Carbonylsalicylamid nitriert und die Nitroverbindung reduziert. Bei der Nitrierung entstand p-Nitrocarbonylsalicylamid.

Die Stellung der Nitrogruppe wurde auf folgendem Wege ermittelt und sichergestellt: p-Nitrosalicylamid von der Formel



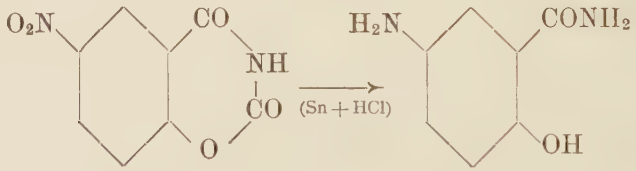
wurde nach Thieme[2]) dargestellt (aus p-Nitrosalicylsäureaethylester mit konzentriertem Ammoniak bei 130°) und, analog wie Einhorn und Mettler dies für die Darstellung von Carbonylsalicylamid[3]) angegeben haben, mit Chlorkohlensäureäthylester in Pyridinlösung kondensiert. Das neue Produkt, das so sich bildet, kann nur im Sinne der Gleichung



1) Oppenheimer, Dissertation, München 1899, pag. 68. — 2) J. pr. Ch. 43, 469 (1891). — 3) Ber. 35, 3650 (1902).

entstanden sein, und ihm mufs deshalb die angegebene Formel eines p-Nitrocarbonylsalicylamids zukommen. Da dieses Produkt durch Schmelzpunkt und Mischprobe mit dem oben durch unmittelbare Nitrierung des Carbonylsalicylamids erhaltenen identisch befunden wurde, so hat auch jenes Produkt dieselbe Formel; d. h. die Nitrogruppe trat bei der Nitrierung in p-Stellung zum Hydroxylsauerstoff, in m-Stellung zum Carbonyl, q. e. d.

Diese Verbindung ist aufserordentlich resistent und zeigt sich in seinem Verhalten als echtes Derivat des Carbonylsalicylamids, das nicht nur sehr widerstandsfähig ist, sondern sich auch bildet, wo nur eine Bildungsmöglichkeit gegeben ist (Einhorn und Schmidlin).[1]) Daher war es um so überraschender zu finden, dafs das Nitrocarbonylsalicylamid gegen Reduktionsmittel sich merkwürdig empfindlich zeigt. Es wurde kalt mit Zinn und Salzsäure reduziert; die Analyse sowohl der enstandenen salzsauren Base wie der Base selbst zeigte jedoch, dafs nicht das erwartete Aminocarbonylsalicylamid, sondern Aminosalicylamid entstanden, dafs also die Carbonylgruppe bei der Reduktion glatt abgespalten worden war:



V. Versuche zur Darstellung von Salicylsäurecarbonat aus Salicylaldehydcarbonat

Eine letzte Möglichkeit, zum Carbonat der Salicylsäure zu gelangen, war darin gegeben, dafs man das Carbonat des Salicylaldehyds darstellte und dieses zum Carbonat der Säure oxydierte:

$$2CHO.C_6H_4.O|H + Cl_2|CO \longrightarrow (CHO.C_6H_4.O)_2CO \longrightarrow (HOOC.C_6H_4.O)_2CO.$$

Als ich nun die Pyridinlösung des Salicylaldehyds mit Phosgen behandelte, konnte erst bei etwa 90° eine Einwirkung beobachtet werden, und es gelang leicht, der Reaktionsmasse eine kristallisierte Substanz zu entziehen. Doch überzeugten mich schon einige Reagenzglasversuche, dafs das entstandene Produkt nicht das erwartete Carbonat

1) Ber. 35, 3655 (1902).

war. Wir haben schon beim Salicylnitrilcarbonat gesehen, wie labil diese Carbonate sind; nun läfst sich aber das aus der Pyridinlösung gewonnene Produkt unzersetzt destillieren, mit Alkalien und Säuren [1]) kochen, ohne sich zu lösen oder zu verändern. Die besonderen Eigenschaften und der Schmelzpunkt dieses Stoffes stimmen auf die Beschreibung eines „Disalicylaldehyd" genannten, wiederholt in der Literatur erwähnten Produktes.

Diesen Disalicylaldehyd erhielt Ettling [2]), als er das Kupfersalz der „salicyligen Säure", d. i. des Salicylaldehyds der trocknen Destillation unterwarf. Auch als Salicylaldehyd mit Benzoylchlorid (Cahours) [3]), Acetyl- und Succinylchlorid (Perkin) [4]), Phosphortrichlorid (Zwenger) [5]) und Harnstoffchlorid (Gattermann) [6]) erhitzt wurde, bildete sich Disalicylaldehyd. Trotz dieser langen Bekanntschaft der Chemiker mit diesem Stoff wissen wir aufser den erwähnten Eigenschaften und der Bruttoformel, die auf 2 Mol. Salicylaldehyd $-1H_2O$ stimmt, kaum etwas. An seiner hartnäckigen Reaktionsträgheit sind bis jetzt die Versuche, die Konstitution aufzuklären, gescheitert: Dafs wir es auf alle Fälle mit einem stabilen Ring, in dem weder die Aldehydgruppe noch die Hydroxylgruppe des Ausgangsmaterials als solche mehr vorhanden sein können, zu tun haben, ist aus dem oben Gesagten leicht ersichtlich. Was aber aus dem Salicylaldehyd geworden ist, dürfte schwer zu sagen sein.

Dennoch gelang es, das normale Salicylaldehydcarbonat zu erhalten, als statt in Pyridin in natronalkalischer Lösung gearbeitet wurde. Dabei kann die oben formulierte Reaktion quantitativ durchgeführt werden; allerdings bot dies insoferne Schwierigkeit, als das gebildete Produkt mit grofser Zähigkeit Chlor zurückbehält.

Der Nachweis, dafs es wirklich die oben angegebene Formel besitzt, wurde durch Darstellung des Oxims und des Phenylhydrazons erbracht. Ersteres hat die Formel:

$$CO(OC_6H_4CH = NOH)_2$$

letzteres ist:

$$CO(OC_6H_4 . CH = N_2HC_6H_5)_2$$

nur mit diesen Formeln lassen sich die gefundenen Analysenergebnisse und das Verhalten, das beide Stoffe zeigen, vereinbaren, worüber Näheres im experimentellen Teil. Auch die Darstellung eines Bisulfit-

---

1) Siehe übrigens im experimentellen Teil! — 2) Ann. 53, 77 (1845). — 3) Ann. 78, 228 (1851) und Ann. 108, 315 (1858). — 4) Ann. 145, 300 (1868). — 5) Ann. Suppl. 8, 42—44 (1872). — 6) Ann. 244, 46 (1888).

additionsproduktes gelang, doch scheint hiebei bereits die Molekel auseinandergegangen und die Bisulfitverbindung des Salicylaldehyds entstanden zu sein. Dafür spricht das Ergebnis der Natriumbestimmung und der Umstand, dafs sich durch Ansäuern aus dieser Verbindung nur Salicylaldehyd, nicht aber das ursprüngliche Carbonat abscheiden liefs.

Bei den Versuchen, das Salicylaldehydcarbonat zu acetylieren, wurde das von Perkin[1]) dargestellte Triacetat des Salicylaldehyds erhalten.

Das Semicarbazon und das Hydrazon des Salicylaldehydcarbonats zu gewinnen, wurde vergeblich versucht. Seine Zersetzlichkeit hatte sich schon bei der Darstellung von Phenylhydrazon und Oxim bekundet.[2]) Bei den Versuchen, das Semicarbazon und das Hydrazon darzustellen, tritt diese Zersetzlichkeit in so hohem Mafse auf, dafs hier überhaupt kein vom Carbonat derivierendes Produkt mehr erhalten werden konnte, sondern nur Abkömmlinge des Salicylaldehyds selbst, obwohl nicht freies Semicarbazid und Hydrazinhydrat, die ihrer alkalischen Reaktion wegen die Molekel spalten konnten, sondern ersteres als salzsaures, letzteres als schwefelsaures Salz verwendet wurden.

In einer merkwürdigen Reaktion, die allerdings in jüngster Zeit auch an anderen Verbindungen dieser Art beobachtet worden ist, entstand sowohl bei der Einwirkung von Semicarbazidchlorhydrat als auch von Hydrazinsulfat auf das Salicylaldehydcarbonat das Dioxybenzalazin.[3])

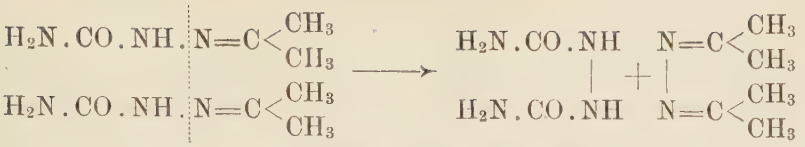
Zum Verständnis dieser Reaktionen wollen wir zunächst einige analoge Fälle aus der Literatur heranziehen.

Die erste hierher gehörige Wahrnehmung haben Curtius und Heidenreich[4]) am Semicarbazid selbst gemacht; als sie dieses erhitzten, erhielten sie daraus Hydrazin und Hydrazodicarbonamid:

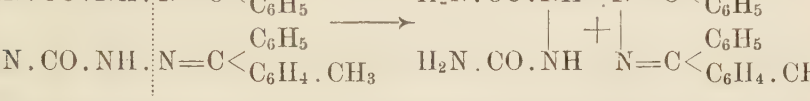
$$\begin{array}{l} H_2N.CO.NH.NH_2 \\ H_2N.CO.NH.NH_2 \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} H_2N.CO.NH \quad NH_2 \\ \qquad\qquad\quad | \quad + \quad | \\ H_2N.CO.NH \quad NH_2 \end{array}$$

Scholtz[5]) unterwarf Acetonsemicarbazon und Homologe davon der trockenen Destillation und erhielt dabei genau wie oben Curtius und Heidenreich Hydrazodicarbonamid und Bisdimethylazimethylen und dessen Homologe:

1) Ann. 148, 205 (1868). — 2) Siehe den experimentellen Teil! — 3) Curtius und Jay, J. pr. Ch. 39, 48 (1889). — 4) Ber. 27, 57 (1894). — 5) Ber. 29, 610 (1896).



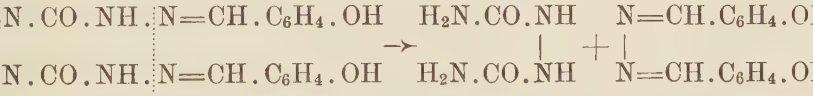
Während zur Ermöglichung dieser Reaktionen bei den Alphylketonsemicarbazonen deren Destillation nötig war, genügt bei Semicarbazonen von aromatischen Ketonen bereits Erhitzen über ihren Schmelzpunkt oder gar nur auf dem Wasserbad, um dieselbe Umwandlung hervorzubringen: Als Kipping[1]) Benzyl-p-tolylketon auf dem Wasserbad mit einer wäfsrig-alkoholischen Lösung von salzsaurem Semicarbazid und Natriumacetat erhitzte, erhielt er das gelbe Azin, „wobei anscheinend erst das farblose Semicarbazon gebildet wird“:



Benzaldehydsemicarbazon, über seinen Schmelzpunkt erhitzt, liefert fast quantitativ das Azin in der gleichen Reaktion, sodafs Kipping schreibt: „Die Bildung der Azine aus aromatischen Semicarbazonen scheint eine allgemeine Reaktion darzustellen“.

Mit dem Salicylaldehydsemicarbazon selbst beschäftigten sich Borsche sowie Cajar, deren Arbeiten daher von besonderem Interesse sind.

Als Borsche[2]) das Salicylaldehydsemicarbazon in Lösungsmitteln erhitzte, deren Siedepunkte weit unter dessen Schmelzpunkt lagen, erhielt er daraus das Dioxybenzalazin:



Cajar[3]) stellte aus Salicylaldehydnatrium und Chlorkohlensäureester den Salicylaldehydkohlensäureester dar und liefs, um die Anwesenheit der unveränderten Aldehydgruppe in dem Ester mit Sicherheit festzustellen, einige der üblichen Aldehydreagentien darauf einwirken, „wobei zum Teil unerwartete Resultate erhalten wurden“. Semicarbazidchlorhydrat reagierte damit in der Kälte in wäfsriger Lösung nicht normal, mit Hydrazinhydrat entstand daraus unter Ab-

1) Centralblatt 1900 I, 762. — 2) Ber. 34, 4297 (1901). — 3) Ber. 31, 2803 (1898).

spaltung der Carboxaethylgruppe Salicylaldehyd-hydrazon in nur 20proz. Ausbeute.

Ähnlich wie bei diesen Versuchen Cajars liegen die Verhältnisse in unserem Falle. Auch hier ist das Semicarbazon des Salicylaldehydcarbonats nicht existenzfähig und zerfällt sofort in Kohlendioxyd und zwei Mol. Salicylaldehydsemicarbazon:

$$CO.(OC_6H_4.CHO)_2 + 2H_2N.NHCONH_2.HCl \longrightarrow$$
$$CO(OC_6H_4.CH{=}N.NHCONH_2)_2 \rightarrow CO_2 + 2HOC_6H_4CH{=}N.NHCONH_2$$

Die beiden letzten Molekel reagieren dann miteinander unter Abspaltung von Hydrazodicarbonamid in Übereinstimmung mit all den oben angeführten Beispielen:

$$\begin{matrix} HOC_6H_4CH{=}N. & NH.CONH_2 \\ HOC_6H_4CH{=}N. & NH.CONH_2 \end{matrix} \longrightarrow \begin{matrix} HOC_6H_4CH{=}N & NHCONH_2 \\ | & + & | \\ HOC_6H_4CH{=}N & NHCONH_2 \end{matrix}$$

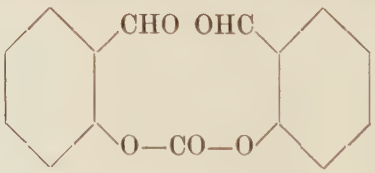
so dafs nunmehr die Entstehung des Dioxybenzalazins nichts Auffallendes mehr bietet.

In derselben Weise haben wir uns auch die Entstehung desselben Dioxybenzalazins aus Salicylaldehydcarbonat und Hydrazinsulfat zu denken, nur dafs dabei an Stelle von Hydrazodicarbonamid Hydrazin frei wird:

$$CO(OC_6H_4.CHO)_2 + 2H_2N.NH_2.H_2SO_4 \longrightarrow$$
$$CO(OC_6H_4CH{=}N.NH_2)_2 \longrightarrow CO_2 + \begin{matrix} HOC_6H_4CH{=}N. & NH_2 \\ HOC_6H_4CH{=}N. & NH_3 \end{matrix} \longrightarrow$$
$$\begin{matrix} HOC_6H_4CH{=}N & NH_2 \\ | & + & | \\ HOC_6H_4CH{=}N & NH_2 \end{matrix}$$

Die Richtigkeit dieser letzten Formulierung wird bestätigt durch Cajars[1]) Angabe, dafs Salicylaldehydhydrazon schon an feuchter Luft in Hydrazin und Dioxybenzalazin übergeht.

Somit stehen auch die negativ verlaufenen Versuche, das Carbonat des Salicylaldehyds zu identifizieren, mit der Formel



1) loc. cit.

nicht im Widerspruch. Denn dafs dabei nur Derivate des Salicylaldehyds gefafst werden konnten, ist bei der Zersetzlichkeit dieses Carbonats nicht auffallend.

Aus dem Salicylaldehydcarbonat sollte nun das Salicylsäurecarbonat hergestellt werden. Alkalische Oxydationsmittel mufsten vermieden werden, da sie das Salicylaldehydcarbonat in Salicylaldehyd und Kohlendioxyd spalteten. (Tollens'sche Silberlösung wurde übrigens in der Kälte nicht reduziert.) So mufste ich mich auf saure und neutrale Oxydationsmittel beschränken: Eisessig und Chromsäure, Hydroperoxyd, Kaliumpermanganat, Brom, nitrose Gase wurden verwandt; alle mit dem gleichen Mifserfolg: entweder das Carbonat wurde unverändert zurückgewonnen oder aber es war Salicylsäure entstanden, so dafs das Carbonat der Salicylsäure auf keinem Wege darstellbar war.

Es scheint, dafs die Carbonate der Salicylderivate desto labiler sind, je negativer der neben der Hydroxylgruppe enthaltene Substituent ist. Schon das Carbonat des Salicylamids ist nicht mehr darzustellen, wie aus meinen Versuchen hervorgeht. Es kann daher nicht wundernehmen, dafs, wenn der zweite Substituent die so stark negative Funktion der Carboxylgruppe besitzt, das Carbonat nicht darstellbar war, sondern stets eine Spaltung in Kohlendioxyd und Salicylsäure eingetreten ist unter Versuchsbedingungen, bei denen man jenes Carbonat zu erhalten hätte erwarten sollen.

Eine Beobachtung, die mit diesen Ergebnissen verglichen werden kann, haben Einhorn und Cobliner[1]) gemacht: Als sie Pyrogallolcarbonat bei —16° nitrierten, erhielten sie dessen Dinitroprodukt, das sich indessen nicht isolieren liefs, sondern bereits bei —16° in Kohlendioxyd und Dinitropyrogallol zerfiel. Cobliner[2]) schreibt darüber: „Offenbar ist durch das Zusammenwirken der beiden Nitrogruppen der saure Charakter der Phenolhydroxyle dermafsen gesteigert, dafs bei Gegenwart von Wasser die Carbonylgruppe sofort abgespalten wird."

Diese Beobachtung steht mithin in guter Übereinstimmung mit den in dieser Arbeit beschriebenen Erscheinungen.

1) Ber. 37, 120 (1904). — 2) Dissertation München 1903, pag. 24.

Experimenteller Teil

I. Einwirkung von Phosgen auf Salicylsäure

a) in wäfsriger, natron-, soda- und bicarbonatalkalischer Lösung

Salicylsäure wurde der Reihe nach in Wasser, Natronlauge, Soda und Natriumbicarbonat gelöst und diese Lösungen mit Phosgentoluollösung in einem Scheidetrichter überschichtet und geschüttelt; dabei ward stets so lange neue Phosgentoluollösung zugesetzt, bis die unterstehende wäfsrige Flüssigkeit neutral oder sauer reagierte. Diese wurde dann abgelassen und schied auf Zusatz von reiner Salzsäure etwas Salicylsäure ab. Die Toluollösung wurde ins Vacuum über konzentrierte Schwefelsäure und Paraffinschnitzel gestellt, bis alles Toluol verdunstet war. Der Rückstand war stets reine Salicylsäure. Der Schmelzpunkt des Rückstands selbst und einer Mischprobe mit Salicylsäure: 156° (Schmelzpunkt der reinen Salicylsäure: 156°) und die Violettfärbung mit Eisenchlorid bewiesen seine Identität mit Salicylsäure.

Die Phosgentoluollösung, die hierbei verwandt wurde, enthält in 100 g Lösung 20 g Phosgen. Der gleichen bediente ich mich bei allen folgenden Versuchen.

b) in Pyridin und Wasser

In einer starkwandigen Saugflasche von 1 l Inhalt wurden 30 g Salicylsäure in 300 g Wasser und 105 g Pyridin gelöst und in diese Lösung 27 g Phosgen eingeleitet. Läfst man die Reaktion ohne zu kühlen vor sich gehen, so erwärmt sich das Gefäfs auf ca. 60—70° und es entsteht eine schmierige Fällung. Wird dagegen während des

Phosgeneinleitens die Saugflasche in Eiswasser gestellt, so fällt dasselbe Produkt sofort fest aus: es schmilzt zwischen 70 und 80°. Das Rohprodukt wurde in Soda aufgenommen, die Lösung von wenig Ungelöstem abfiltriert und durch Zusatz von Essigsäure wieder gefällt: es schmilzt wiederum bei 70—80°. Die Analyse einer so dargestellten Substanz gab Zahlen, die auf eine Trisalicylosalicylsäure[1]) stimmen.

Für eine Trisalicylosalicylsäure = $C_{28}H_{18}O_9$

			I.	II.
Ber.:	C	67.46 %	Gef.[2]): 67.16 %	67.29 %
	H	3.61 %	3.75 %	3.61 %

Trotz dieser stimmenden Werte war die Substanz nicht einheitlich, wie sich bei der Behandlung mit verschiedenen Lösungsmitteln zeigte.

Das einzige kristallisierte Produkt, das daraus unmittelbar herausgelöst werden konnte, war das von Einhorn und Pfeiffer[3]) entdeckte Disalicylid, das durch seinen Schmelzpunkt (200—201°), sowie durch Mischprobe mit einem von Herrn Professor Einhorn mir freundlichst überlassenen Originalpräparat (200—201°) identifiziert wurde. Es wurde in geringer Menge erhalten, wenn das Rohprodukt mit sehr verdünnter Sodalösung digeriert wurde. Dabei blieb im wesentlichen das Disalicylid ungelöst zurück.

Von der grofsen Zahl der Versuche, aus dem in Soda gelösten und durch Essigsäure wieder ausgefällten Produkt zu einer einheitlichen Substanz zu gelangen, mögen nur einige erwähnt werden.

Zunächst sah ich mich nach einem Lösungsmittel zum Umkristallisieren des Rohprodukts um. In allen organischen Solventien ist es leicht löslich; überläfst man diese Lösungen der freiwilligen Verdunstung, so hinterbleibt stets eine amorphe Masse von den unerquicklichen Eigenschaften des Rohprodukts.

Gegen Wasserdampf war die Substanz vollkommen indifferent: Sie klumpte sich nur zusammen und bildete nach dem Abgiefsen des kondensierten Wassers eine harte Masse, die, auf Ton gebracht, sich vollkommen unverändert erwies.

Ebenso ergebnislos war das Bestreben, die Rohsubstanz mittels Alkali zu reinigen. Der Lösung in Alkalien — Natronlauge oder Soda — konnten durch Äther oder Essigester Gemenge von Anhydriden entzogen werden, die nicht getrennt werden konnten; das einzige, was aus den Anhydriden isoliert wurde, war Disalicylid. Wurden

1) Kraut, Ann. 150, 19 (1869), und Schiff, Ann. 163, 22 (1872). — 2) Diese Zahlen verdanke ich einer gütigen Mitteilung von Herrn Professor Einhorn. — 3) Ber. 34, 2952 (1901).

nach dem Durchschütteln mit Äther und Essigester die Alkalilösungen mit Säure gefällt, so fiel, wenn diese nur kurze Zeit gestanden waren, wieder ein unentwirrbares Säuregemenge, waren sie längere Zeit gestanden, Salicylsäure aus.

Sowohl der Versuch, unsere Rohsubstanz zu acetylieren wie der, sie zu ätherifizieren, blieb erfolglos; sie wurde darnach unverändert zurückgewonnen.

Es wurde nunmehr die Rohsubstanz mit wenig Salzsäure durchgeknetet, um das noch anhaftende Pyridin wegzunehmen, dann in verdünnter Sodalauge gelöst. Dieser Lösung wurde durch Ausschütteln mit Essigester Disalicylid entzogen. Darauf wurde sie mit Salzsäure fraktioniert gefällt; die ersten Fällungen schmelzen zwischen 76 und 100° und beweisen dadurch, dafs sie sich jetzt nur noch zum Teil in Soda lösen, ihren Gehalt an Anhydriden. Die letzte Fällung schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Benzol bei 144° und ist Salicylosalicylsäure (?).

Salicylosalicylsäure (?)

bildet farblose glänzende Kriställchen, die in Soda und Ammoniak leicht löslich sind. Werden diesen Lösungen sofort Säuren zugesetzt, so wird die Salicylosalicylsäure (?) unverändert wieder ausgefällt. Mit Alkalien aber längere Zeit in Berührung zerfällt sie in Salicylsäure. Im trockenen Zustand zeigt sie eine aufserordentlich starke Tribolumineszenz; reibt man das Pulver im Dunkeln mit einem Glasstabe oder Porzellan- oder Metallspatel, so leuchtet es an den geriebenen Stellen grünblau auf: dies war ein Jahr nach der Darstellung noch in gleichem Mafse sichtbar. Besonders schön läfst sich die Erscheinung gestalten, wenn man die Substanz in Äther löst, den Äther in einem Porzellanschälchen auf einem heifsen Wasserbad rasch abdunstet und den zurückbleibenden festen Kuchen mit einem Metallspatel fest ritzt.

In den meisten organischen Solventien ist die Salicylosalicylsäure (?) leicht löslich mit Ausnahme von Gasolin und Ligroïn. Setzt man daher einer Benzollösung Gasolin zu, so fällt die Säure in Flocken aus.

Die Analyse gab ein wenig befriedigendes Resultat:

I. 0,2264 g Substanz gaben 0,5461 g CO_2 und 0,0823 g H_2O.
II. 0,2127 g „ „ 0,5137 g CO_2 „ 0,0787 g H_2O.

Für Salicylosalicylsäure $HO.C_6H_4.CO.O.C_6H_4.COOH = C_{14}H_{10}O_5$.

			I.	II.
Ber.:	C	65.12 %	Gef.: 65.78 %	65.87 %
	H	3.88 %	4.07 %	4.14 %

Disalicylamid

Wurde das Rohprodukt mit der eben zur Lösung erforderlichen Menge Ammoniak — verwandt wurde eine stark verdünnte (etwa 3proz. Ammoniaklösung) — übergossen, so entstand eine farblose Lösung, aus der Säurezusatz unverändertes Rohprodukt wieder ausfällte. Anders aber, wenn ein grofser Ammoniaküberschufs zur Anwendung gelangte. Dann nämlich schlug die zuerst farblose Lösung in Gelb um und es konnten jetzt nach dem Kolieren der stark verdünnten ammoniakalischen Lösung mit Salzsäure gelb gefärbte Nädelchen gefällt werden, deren Schmelzpunkt nach dem Umkristallisieren aus Eisessig oder absolutem Alkohol bei 205° lag. Sie sind nach diesem Schmelzpunkt, Eigenschaften und Analysenergebnis mit der in der Literatur als Disalicylamid aufgeführten Substanz identisch. Ausbeute gering.

I. 0,2510 g gaben 0,6014 g CO_2 und 0,1003 g H_2O.
0,2405 g „ 11,8 ccm N (11°, 716 mm).
II. 0,2647 g „ 0,6345 g CO_2 und 0,1046 g H_2O.
III. 0,1455 g „ 0,3491 g CO_2 und 0,0830 g H_2O.

Für Disalicylamid $HO.C_6H_4.CO.NH.CO.C_6H_4.OH = C_{14}H_{11}O_4N$.

			I.	II.	III.
Ber.:	C	65.37 %	Gef.: 65.35 %	65.38 %	65.44 %
	H	4.28 %	4.47 %	4.42 %	4.54 %
	N	5.45 %	5.51 %	—	—

Der beim Behandeln der Rohsubstanz mit Ammoniak ungelöst gebliebene Rückstand wurde in Natronlauge gelöst, diese Lösung filtriert und beim Ansäuern daraus Salicylosalicylsäure (?) vom Schmelzpunkt 144° gefällt.

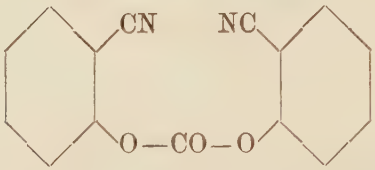
Disalicylamid aus Acetylsalicylsäurechlorid und Salicylamid

1 g Acetylsalicylsäurechlorid wird in eine Lösung von 0,7 g Salicylamid in 10 g Pyridin (trocken) in der Kälte eingetragen: die entstehende rotgefärbte Lösung bleibt über Nacht stehen und wird dann auf Eis gegossen — die entstandene weifsliche Fällung wiederholt mit frischem Wasser digeriert; das Waschwasser mit dem ersten Pyridinwasser vereinigt und mit Salzsäure gefällt liefert Disalicylamid; es hatte also das Pyridin genügt, von einem Teil des Acetyl-

disalicylamids die Acetylgruppe abzuspalten. Der im Eiswasser entstandene Niederschlag kommt auf Ton: 1,1 g und schmilzt zwischen 130 und 143°. Er wird in verdünnter Natronlauge gelöst (Lösung gelb gefärbt): daraus fällt Salzsäure Disalicylamid in gelblichen Nädelchen; aus heifsem Alkohol umkristallisiert: Schmelzpunkt 205°, Schmelzpunkt der Mischprobe davon mit dem Disalicylamid von oben: 205°.

II. Einwirkung von Phosgen auf Salicylnitril:

Salicylnitrilcarbonat



16 g Salicylnitril werden in 200 ccm 12proz. Natronlauge gelöst und diese Lösung im Scheidetrichter mit 150 ccm der Phosgentoluollösung durchgeschüttelt, wobei sich das Ganze ziemlich stark erwärmt. Es ist darauf zu achten, dafs die unterstehende Flüssigkeit noch schwach alkalisch reagiert. Man läfst dann die Lauge ab, gieſst die Toluolschicht durch ein trockenes Filter in einen geräumigen Erlenmeyerkolben und versetzt mit Gasolin so lange, bis sich die Fällung nicht mehr vermehrt: Man erhält so 9,5 g des bei 111—115° schmelzenden Salicylnitrilcarbonats. Aus der Lauge lassen sich durch Ansäuern noch 2,8 g Carbonylsalicylamid gewinnen, die ihre Entstehung einer verseifenden und spaltenden Wirkung der warmen Lauge verdanken.

Das Salicylnitrilcarbonat bildet weifse, verfilzte Nadeln vom Schmelzpunkt 116°, die in Natronlauge unlöslich sind. Erst wenn man das Carbonat damit mehrere Tage in Berührung läfst, löst es sich unter Zerfall in Salicylnitril auf:

$$CO(OC_6H_4CN)_2 + 4NaOH = 2NaO \cdot C_6H_4 \cdot CN + CO_3Na_2 + 2H_2O.$$

Der gleiche Zerfall tritt ein, wenn das Carbonat mit Wasser gekocht wird, wobei es allmählich — als Salicylnitril — in Lösung geht.

Mit Eisenchlorid gibt das Salicylnitrilcarbonat keine Reaktion. Es löst sich sehr leicht in Benzol und Chloroform, leicht in Äther und heifsem Alkohol — in diesem unter teilweiser Zersetzung (siehe unten!) —, schwerer in kaltem Alkohol, schwer in Gasolin und Ligroin.

Zur Analyse wurde es aus Alkohol umkristallisiert.

I. 0,2389 g gaben 0,5989 g CO_2 und 0,0670 g H_2O.
0,2250 g „ 22,1 ccm N (15°, 716 mm).
II. 0,2105 g „ 20,4 ccm N (15°, 715 mm).
Für $CO(OC_6H_4CN)_2 = C_{15}H_8O_3N_2$:

		I.	II.
Ber.: C	68.18 %	Gef.: 68.37 %	—
H	3.03 %	3.14 %	—
N	10.61 %	10.82 %	10.66 %

Salicylnitrilcarbonat und Äthylalkohol:

Salicylnitrilkohlensäureäthylester

$CN.C_6N_4.OCOOC_2H_5$

Um das Salicylnitrilcarbonat umzukristallisieren, löste ich es in absolutem Alkohol auf dem Wasserbad, filtrierte die Lösung und liefs sie erkalten. Das Carbonat schied sich in feinen, die ganze Flüssigkeit durchsetzenden Nadeln ab und wurde abgesaugt. Das Filtrat wurde, um auch noch den in der Kälte gelösten Teil des Carbonats zu gewinnen, in Wasser gegossen und der entstandene Niederschlag sich selbst überlassen. Nach einigen Stunden hatte er sein Aussehen geändert: an die Stelle der milchähnlichen Suspension war eine Kristallmasse feiner, zentimeterlanger Nädelchen getreten. Diese waren aber nicht mehr das Salicylnitrilcarbonat, sondern der Salicylnitrilkohlensäureäthylester. Das Salicylnitrilcarbonat war also durch den Alkohol in Salicylnitrilkohlensäureester und Salicylnitril gespalten worden. Letzteres konnte aus der wäfsrig-alkoholischen Mutterlauge durch Aussalzen und Ausäthern isoliert und identifiziert werden: Schmelzpunkt 98°.[1])

Der Salicylnitrilkohlensäureäthylester schmilzt bei 47°. In Wasser ist er unlöslich, leicht löslich in Alkohol und Äther. Er wurde ohne weiteres der Analyse unterworfen.

0,2008 g gaben 0,4647 g CO_2 und 0,0857 g H_2O.
0,2546 g „ 17,4 ccm N (16°, 710,5 mm).
Für $CN.C_6H_4.O.CO.OC_2H_5 = C_{10}H_9O_3N$:

Ber.: C	62.83 %	Gef.: 63.11 %
H	4.71 %	4.77 %
N	7.33 %	7.44 %

1) Spilker, Ber. 22, 2771 (1889).

Salicylnitrilcarbonat und Hydroperoxyd

Salicylnitrilcarbonat wurde in kaltem absolutem Alkohol gelöst und 30proz. Hydroperoxyd zugefügt. Die Lösung blieb einige Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Nach dem freiwilligen Verdunsten des Alkohols hinterblieb nur Salicylnitril: identifiziert durch seinen Schmelzpunkt (98°) und die charakteristische Violettfärbung durch einen Tropfen Eisenchlorid.

Der Versuch wurde mit verdünnter Hydroperoxydlösung in derselben Weise wiederholt — mit dem gleichen Ergebnis.

Salicylnitrilcarbonat und Schwefelsäure

Salicylnitrilcarbonat wird in die zehnfache Menge konzentrierter Schwefelsäure unter Kühlung mit einer Eis-Kochsalzmischung langsam eingetragen; diese Lösung bleibt bei Zimmertemperatur über Nacht stehen und wird dann auf Eis gegossen. Der entstandene Niederschlag — aus absoluten Alkohol umkristallisiert — zeigt sich durch Schmelzpunkt (225—7°) und Mischprobe (227°) identisch mit dem Carbonylsalicylamid von Einhorn und Mettler[1]): Schmelzpunkt 227°. Im Filtrat von diesem Niederschlag ist Salicylamid[2]) in Lösung, das daraus durch Aussalzen und Ausäthern gewonnen und identifiziert wurde: Schmelzpunkt 138° und Schmelzpunkt der Mischprobe mit reinem Salicylamid 138°.

III. Einwirkung von Phosgen auf Salicylamid

Den Angaben von Einhorn und Mettler[3]), die diese Einwirkung sowohl in Pyridin wie in natronalkalischer Lösung studiert haben, ist wenig hinzuzufügen. Bei Einhaltung der von ihnen angegebenen Bedingungen und Mengenverhältnissen entsteht auch in Pyridinlösung das Nitrilcarbonat — auch noch dann, wenn man die Phosgenmenge verringert.

Für die Trennung der beim Einleiten von Phosgen in die Pyridinlösung des Salicylamids (Mengenverhältnisse wie bei E. und M.) entstandenen drei Produkte: des Salicylnitrils, Carbonylsalicylamids und Salicylnitrilcarbonats gieſse ich die Pyridinlösung auf Eis und konzentrierte Salzsäure: der entstehende Niederschlag enthält das Carbonylsalicylamid und das Salicylnitrilcarbonat, während alles Salicyl-

1) Ber. 35, 3650 (1902). — 2) Spilker, Ber. 22, 2769 (1889). — 3) Ber. 35, 3649 (1902).

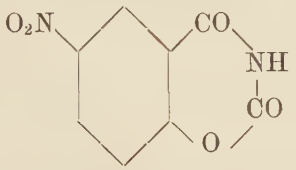
nitril in Lösung bleibt. Diese Lösung wird, nachdem sie durch Filtration vom Niederschlag getrennt ist, mit Ammoniumsulfat gut ausgesalzen und neunmal ausgeäthert: so wird 6,6 g Salicylnitril aus 15 g Salicylamid erhalten.

Der Niederschlag wird mit Äther im Scheidetrichter so lange geschüttelt, bis er sich ganz gelöst hat, wozu viel Äther erforderlich ist. Diese Ätherlösung wird dann mit sehr verdünnter Natronlauge durchgeschüttelt. Dabei geht das Carbonylsalicylamid in die Lauge und kann daraus nach dem Ablassen mit Säure wieder ausgefällt werden. (Die Lauge mufs deshalb sehr verdünnt sein, weil das entstehende Natronsalz des Carbonylsalicylamids in Wasser schwer löslich ist.) Im Äther ist alles Salicylnitrilcarbonat.

Die Einwirkung des Phosgens auf die Natronlaugelösung des Salicylamids vollzog sich bei mir in genau derselben Weise, wie sie nach Versuchen von Ladisch von den genannten Forschern loc. cit. beschrieben worden ist. Das dort erwähnte aus Alkohol in verfilzten Nadeln kristallisierende Produkt vom Schmelzpunkt 116° ist mit meinem Salicylnitrilcarbonat als identisch anzusehen.

IV. Nitrierung des Carbonylsalicylamids und Reduktion des Nitroprodukts

a) Nitrierung: p-Nitrocarbonylsalicylamid



Das von Einhorn und Mettler[1]) erhaltene Carbonylsalicylamid wird in einem geräumigen Kolben mit der fünffachen Menge rauchender Salpetersäure unter Kühlung übergossen und, wenn die sofort unter Auftreten roter Dämpfe eintretende heftige Reaktion vorüber ist, eine Stunde auf dem Wasserbad erwärmt, dann in Eiswasser gegossen. Es scheidet sich ein weifser Niederschlag ab, der abgesaugt und aus viel heifsem Eisessig unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert wird:

p-Nitrocarbonylsalicylamid, Schmelzpunkt 252°, gelbstichige, seidenglänzende Kriställchen. Die Verbindung ist ebenso

1) Ber. 35, 3650 (1902).

wie ihre Muttersubstanz, das Carbonylsalicylamid, in verdünnter Soda löslich.

Sie ist schwer löslich in heifsem absolutem Alkohol, etwas leichter löslich in heifsem Eisessig; in der Kälte in diesen beiden Solventien sehr schwer löslich. — Ausbeute quantitativ.

0,1703 gaben 20,8 ccm N (14°, 715 mm).

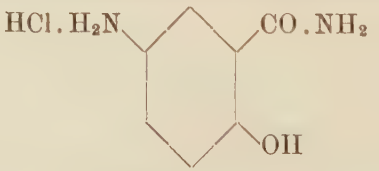
Für $O_2N.C_6H_3.CO.NH.CO.O = C_8H_4O_5N_2$:

Ber.: N 13.46 % Gef.: 13,51 %

p-Nitrocarbonylsalicylamid aus p-Nitrosalicylamid und Chlorkohlensäureäthylester

1 g p-Nitrosalicylamid, aus p-Nitrosalicylsäureäthylester und konzentriertem Ammoniak bei 130° nach Thieme[1]) dargestellt, wurde in einem kleinen Erlenmeyerkölbchen in 6 g Pyridin auf dem Wasserbad gelöst und dann die Lösung durch Einstellen des Kölbchens in Eis gekühlt und 1,5 g Chlorkohlensäureäthylester zugegeben. Das Kölbchen wird sofort mit einem langen Luftkühler, an dessen Ende sich ein Chlorcalciumrohr befindet, verschlossen und drei Stunden auf einem siedenden Wasserbad stehen gelassen. Hierauf läfst man erkalten und gieſst eine Probe auf Eis: Liegt der Schmelzpunkt des entstehenden Niederschlags nicht unter 245°, so behandelt man die ganze Masse ebenso und kristallisiert den Niederschlag aus Eisessig um: Schmelzpunkt 252° und die Mischprobe mit dem p-Nitrocarbonylsalicylamid von oben schmilzt ebenfalls bei 252°. Ist aber der Schmelzpunkt der Probe noch unter dem angegebenen, so ist die Reaktion noch nicht zu Ende; man gibt dann nochmals 1,5 g Chlorkohlensäureester zu und erhitzt wiederum drei Stunden. Ausbeute quantitativ.

b) Reduktion des Nitroprodukts: p-Aminosalicylamidchlorhydrat



10 g p-Nitrocarbonylsalicylamid werden zusammen mit 40 g Zinngranalien in einen Erlenmeyerkolben gebracht und mit 150 ccm konzentrierter Salzsäure übergossen. Nach einiger Zeit beginnt ohne

1) J. pr. Ch. 43, 469 (1891).

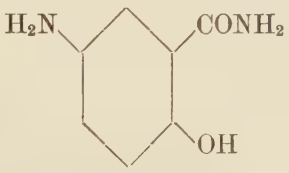
äufsere Erwärmung eine Reaktion, die unter spontaner Erwärmung immer lebhafter wird, wobei das Nitroprodukt sich zum Teil löst, während gleichzeitig eine breiige Masse sich abscheidet. Man läfst ohne zu erwärmen stehen, bis die Reaktion zu Ende und der Kolbeninhalt erkaltet ist: dann ist alle Nitroverbindung in das salzsaure Aminosalicylamid verwandelt. Dies wird auf ein Filter aus Wollflanell abgesaugt, dann in einen Erlenmeyerkolben gebracht, in 250 ccm Wasser gelöst und in diese Lösung bei 70° Schwefelwasserstoff mehrere Stunden hindurch eingeleitet — so lange, bis eine Probe des Filtrats, eingedunstet, eine Kristallmasse hinterläfst, die ohne Aschenrückstand verbrennt. Dann wird vom ausgeschiedenen Zinnsulfür abfiltriert und das Filtrat auf dem Wasserbad zur Trockne gedunstet. Abdampfrückstand: 9,3 g p-Aminosalicylamidchlorhydrat vom Schmelzpunkt 264° (unter Zersetzung), weifsliche Kristalle, die in reinem Wasser leicht, in stark salzsäurehaltigem Wasser und in Sprit schwer löslich sind. Zur Analyse aus heifsem Sprit umkristallisiert.

0,2977 g gaben 0,2218 g AgCl (mit $AgNO_3 + HNO_3$ bei 0° gefällt).

Für $HCl.H_2N.C_6H_3.CONH_2.OH = HCl.C_7H_8O_2N_2$:

Ber.: Cl 18,82 % Gef.: 18,42 %

p-Aminosalicylamid



Zum Zweck der Abscheidung der freien Base aus dem Chlorhydrat wurde dieses zunächst wie folgt umkristallisiert: Es wird in wenig warmem Wasser gelöst und diese Lösung, wenn nötig, filtriert, dann durch Eiswasser gekühlt und dabei ein kräftiger Strom HCl-Gas durchgeleitet, bis sie zu einem Kristallbrei erstarrt ist. Dieser wird auf Wollflanell abgesaugt, mit etwas konzentrierter Salzsäure einigemal gewaschen; den gut abgepreſsten Kristallkuchen bringt man auf Ton über NaOH-Stückchen in einen Vakuumexikkator. — Die so gereinigte salzsaure Base wird in wenig kaltem Wasser gelöst und mit Sodalösung so lange versetzt, als ein Niederschlag entsteht, wobei man nur die Vorsicht gebraucht, die Fällungsflüssigkeit nicht alkalisch werden zu lassen. Man filtriert dann die ausgefällte Base ab und kristallisiert sie aus absolutem Alkohol um: Beim Erkalten des Alkohols scheidet sie sich in Form schwachbräunlicher glänzender

Nädelchen ab, die unter dem Mikroskop aus langen quadratischen Prismen mit Pyramidenendigung zu bestehen scheinen. Schmelzpunkt 193°. Die Base ist in Wasser, Äther und Essigester kaum löslich, leicht in heifsem Sprit und heifsem absolutem Alkohol, sehr leicht löslich in Aceton.

0,1416 g gaben 23,4 ccm N (15°, 714 mm).

Für $H_2N.C_6H_3.CONH_2.OH = C_7H_8O_2N_2$:

Ber.: N 18.42 % Gef.: 18.16 %

Dibenzoyl-p-aminosalicylamid

0,8 g p-Aminosalicylamidchlorhydrat werden in 10 g Pyridin suspendiert und unter guter Kühlung 1,2 g Benzoylchlorid langsam zugesetzt: In kurzer Zeit tritt bei Handwärme klare Lösung ein. Die Pyridinlösung bleibt über Nacht stehen und wird dann auf Eis gegossen: Dabei scheiden sich 1,8 g der Dibenzoylverbindung ab. Diese bildet ein weifslich-graues Pulver, das in Wasser und den meisten organischen Solventien sehr schwer löslich ist. Aus absolutem Alkohol umkristallisiert zeigt es den Schmelzpunkt 229/30°. Der Umstand, dafs die Dibenzoylverbindung in verdünnter Salzsäure unlöslich ist, spricht für die Benzoylierung der Aminogruppe. Verdünntes Alkali löst die Verbindung teilweise — wahrscheinlich unter Abspaltung der Benzoylgruppe vom Hydroxyl —, so dafs ich obige Konstitutionsformel aufgestellt habe, die ich indes nur mit Vorbehalt gebe.

0,1449 g gaben 10,7 ccm N (17°, 710,5 mm).

Für $C_6H_5.CO.NH.C_6H_3.CONH_2.OCOC_6H_5 = C_{21}H_{16}O_4N_2$:

Ber.: N 7.78 % Gef.: 8.00 %

V. Einwirkung von Phosgen auf Salicylaldehyd

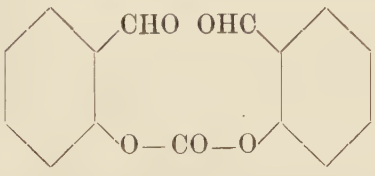
a) in Pyridin: Disalicylaldehyd

Leitet man Phosgen in eine Lösung von Salicylaldehyd in Pyridin ohne zu erwärmen ein, so wird fast aller Salicylaldehyd unverändert wieder gewonnen: es hat fast keine Einwirkung stattgefunden.

5 g Salicylaldehyd werden in 20 g Pyridin gelöst und 4 g Phosgen eingeleitet; man setzt aber diesmal das Kölbchen auf ein siedendes Wasserbad, wo man es noch nach dem Phosgeneinleiten eine Stunde läfst. Die tiefrotgefärbte Reaktionsmasse bleibt über Nacht stehen und wird dann auf Eis und Salzsäure gegossen. Dabei scheidet sich eine rote syrupöse Masse ab, die allmählich fest wird und noch den Schmelzpunkt 117° zeigt, der durch Umkristallisieren der Substanz aus Alkohol unter Zusatz von Tierkohle auf 131° steigt. — Ausbeute 50%.

Die so erhaltene Verbindung bildet weifse Nadeln, die sich in einem Tropfen konzentrierter Schwefelsäure mit gelbroter Farbe lösen, in Wasser weder in der Kälte noch in der Siedehitze, in Sprit in der Kälte wenig, in der Wärme leicht löslich sind. Eisenchlorid erzeugt in der Spritlösung keine Färbung. Mit Natronlauge kann man die Verbindung kochen, ohne dafs sie gelöst oder verändert würde. Nur beim Kochen mit verdünnter Salzsäure wurde ein klein wenig Salicylaldehyd abgespalten, der durch die Violettfärbung auf Zusatz von Eisenchlorid und durch die Gelbfärbung mittels Alkali nachgewiesen wurde. Im Reagenzglas läfst sie sich unzersetzt destillieren.

b) in Natronlauge: Salicylaldehydcarbonat



In einem starkwandigen Kolben (Saugflasche) wurden 7 g Salicylaldehyd in 100 ccm 12 proz. Natronlauge gelöst, diese Lösung erwärmt und durch Wasser von 70—80° während des Phosgeneinleitens warm gehalten. Phosgen wurde so lange eingeleitet, bis die Aldehydlösung bei andauernd alkalischer Reaktion ihre gelbe Farbe verloren hatte, ein Zeichen, dafs alsdann kein freier Salicylaldehyd mehr vorhanden war. Das entstandene Carbonat schied sich als eine meist zähflüssige Masse ab, die nach dem Abgiefsen der überstehenden Lauge durch Einstellen des Kolbens in eine Kältemischung und Reiben fest erhalten werden konnte. Das Produkt wurde aus Gasolin umkristallisiert und diente zur unten angeführten Analyse.

Als die bedeutende Löslichkeit des Carbonats in Benzol und Toluol erkannt war, konnte seine Darstellung auf zweierlei Weise sehr vereinfacht werden:

1. Die Salicylaldehydnatronlösung wurde in einem Scheidetrichter mit Benzol überschichtet und Phosgen eingeleitet: das Reaktionsprodukt geht alsbald in das Benzol, was durch einige Male wiederholtes Umschütteln beider Schichten beschleunigt wird. Die Reaktion ist beendigt, wenn die noch alkalisch reagierende Salicylaldehydlösung entfärbt ist. Jetzt trennt man die beiden Schichten, destilliert das Benzol ab oder fällt die vorher konzentrierte Benzollösung durch Gasolin.

2. Hat man eine Phosgentoluollösung zur Verfügung, so schüttelt man mit dieser die wie oben hergestellte Aldehydnatronlösung in einem Scheidetrichter vorsichtig so lange, bis Entfärbung der unterstehenden Lauge eingetreten ist und hat sofort das gewünschte Carbonat in Toluol gelöst. Diese Toluollösung wird im Vakuum konzentriert und mit Gasolin gefällt.

Die Reaktionswärme, die jedesmal bei den beschriebenen Operationen frei wird, ist zum günstigen Reaktionsverlauf notwendig und darf daher nicht durch Kühlung beseitigt werden — bei einem Versuch, bei dem gekühlt wurde, wurde der Salicylaldehyd unverändert zurückgewonnen.

Die auf den beiden zuletzt angegebenen Wegen erhaltenen Produkte sind stärker chlorhaltig als das ohne Zuhilfenahme von Benzol oder Toluol gewonnene und sind von diesem Chlorgehalt recht schwer — nur durch sehr häufig wiederholtes Umkristallisieren aus Gasolin — zu befreien. Ausbeute quantitativ.

Das Salicylaldehydcarbonat bildet verfilzte weifse Nadeln vom Schmelzpunkt 88—89°. Manchmal wurde es auch — wenn seine Benzollösung langsam verdunstete — in sechseckigen Täfelchen erhalten, während aus Tetrachlorkohlenstoff grofse Rhomboëder anschossen.

Aceton, Chloroform, Eisessig, Benzol, Essigester lösen schon in der Kälte spielend leicht, Sprit, absoluter Alkohol und Methylalkohol in der Kälte schwer, in der Wärme leicht. Trotzdem eignen sich diese letzteren nicht zum Umkristallisieren des Rohproduktes, weil dessen Löslichkeit darin eine ungemein viel gröfsere als die des reinen Carbonats ist. Es kristallisiert daher nicht mehr aus dem Alkohol aus, sondern zersetzt sich darin langsam, wie eine schwache Gasentwicklung in der kalten Lösung zeigt. Gasolin löst in der Wärme sehr schwer — ungefähr 100 Gewichtsteile Gasolin 1 Gewichtsteil der Verbindung —, in der Kälte spurenweise und dient als bestes Mittel zum Umkristallisieren und Reinigen des Rohproduktes. Das Salicylaldehydcarbonat darf nur in völlig reinem Zustand auf-

bewahrt werden, da es sich — wenn noch chlorhaltig — unter Salzsäurebildung und Rotfärbung zersetzt.

0,1779 g gaben 0,4344 g CO_2 und 0,0604 g H_2O.

Für $CO(OC_6H_4CHO)_2 = C_{15}H_{10}O_5$:

Ber.: C 66.60 % Gef.: 66.67 %
H 3.80 % 3.70 %

Oxim des Salicylaldehydcarbonats
$CO(OC_6H_4CH{=}NOH)_2$

1 g Salicyaldehydcarbonat wurde in eine Lösung von 0,6 g Hydroxylaminchlorhydrat in 3 g Wasser und 15 g Sprit in kleinen Teilen eingetragen, wobei das Carbonat sich vollständig löste. Diese Lösung blieb vierundzwanzig Stunden bei Zimmertemperatur stehen, wurde dann langsam auf Eis getropft, wobei sich das Oxim als ein weifser Niederschlag abschied, der nach dem Trocknen auf Ton aus wenig Methylalkohol umkristallisiert wurde: 0,7 g.

Das Oxim bildet farblose Nädelchen, leicht löslich in Essigester, Sprit, absolutem Alkohol und Methylalkohol, schwer löslich in Chloroform und Äther, sehr schwer löslich in Gasolin. Es kann daher leicht durch Lösen in Essigester und Fällen mit Gasolin umkristallisiert werden. Schmelzpunkt 121/2°.

0,2421 g gaben 20,2 ccm N (16°, 728 mm).

Für $CO(OC_6H_4.CH{=}NOH)_2 = C_{15}H_{12}O_5N_2$:

Ber.: N 9.33 % Gef.: 9.31 %

In Natronlauge löst es sich in der Kälte mit gelber Farbe; aus dieser Lösung wird durch Kohlendioxyd ein gelbes Öl gefällt, das sich bei 0° in gelblichweifse Nädelchen vom Schmelzpunkt 57° verwandelt = Salicylaldoxim[1]). Kalte Natronlauge hat demnach sofort Spaltung bewirkt.

Als die zur Oximdarstellung wie oben bereitete Lösung nicht durch Eingiefsen in Wasser gefällt, sondern so lange ins Vacuum über Schwefelsäure gesetzt wurde, bis der Alkohol verdunstet war, entstand ein bei 138° schmelzendes, in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln fast unlösliches Produkt, das nicht weiter untersucht wurde.

Phenylhydrazon des Salicylaldehydcarbonats
$CO(OC_6H_4CH{=}N.NHC_6H_5)_2$

2,4 g Phenylhydrazin werden mit Essigsäure bis zur sauren Reaktion versetzt und etwas absoluter Alkohol zur Lösung von ausgeschiedenem essigsauren Phenylhydrazin zugesetzt.

1) Lach, Ber. 16, 1782 (1883).

3 g Salicylaldehydcarbonat werden in 100 g Sprit auf dem Wasserbad gelöst und, wenn nötig, filtriert.

Beide Lösungen werden vereinigt, dann eine Stunde stehen gelassen, der alsbald entstandene Niederschlag abgesaugt (3,9 g) und aus viel absolutem Alkohol, weniger gut aus Benzol, umkristallisiert.

Dafs auch hiebei wie auch schon oben beim Oxim und noch mehr bei den noch zu besprechenden Reaktionen des Salicylaldehydcarbonats Zersetzungen eintreten, die auf Übergang der Abkömmlinge des Salicylaldehydcarbonats in jene des Salicylaldehyds beruhen, geht daraus hervor, dafs auch bei Anwendung völlig reinen Carbonats und frischdestillierten Phenylhydrazins 1. die Ausbeute weit hinter der Theorie zurückblieb, 2. das Lösungsmittel, das zum Umkristallisieren des Phenylhydrazons verwandt wurde, also sowohl Benzol wie absoluter Alkohol nach dem freiwilligen Verdunsten eine rote Schmiere hinterläfst, die nicht zum Kristallisieren zu bringen war und nicht weiter untersucht ward.

Das Phenylhydrazon bildet gelbe Kristallblättchen vom Schmelzpunkt 179/80°, die schwer in Benzol, schwerer in absolutem Alkohol löslich sind.

0,2523 g gaben 27,5 ccm N (13,5°, 729,5 mm).

Für $CO(OC_6H_4.CH:N_2HC_6H_5)_2 = C_{27}H_{22}O_3N_4$:

Ber.: N 12.44 % Gef.: 12.34 %

Als versucht wurde, das Phenylhydrazon mit Phenylhydrazin allein ohne Essigsäurezusatz darzustellen, wurde das Phenylhydrazon des Salicylaldehyds (Schmelzpunkt 144/5°) erhalten.

Salicylaldehydcarbonat und Semicarbazidchlorhydrat

Zu einer Spritlösung von 1,4 g Salicylaldehydcarbonat wird eine wäfsrige Spritlösung von 1,2 g (= 2 Mol.) Semicarbazidchlorhydrat gesetzt: sofort entsteht ein Niederschlag von Dioxybenzalazin

$$HOC_6H_4CH=N-N=CH.C_6H_4OH,$$

aus absolutem Alkohol umkristallisiert: schöne gelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 213/4°. Die davon abfiltrierte Lösung wird in Wasser gegossen; es fällt der Rest aus: wiederum Dioxybenzalazin.

Einmal wurde die berechnete Menge Natriumacetat zugesetzt, ein anderesmal das Salicylaldehydcarbonat in die Wasserspritlösung des Semicarbazidchlorhydrats langsam eingetragen, die entstandene Lösung nach 24stündigem Stehen auf Eis gegossen — immer mit demselben Erfolg: als einziges Reaktionsprodukt wurde Dioxybenzalazin erhalten.

Salicylaldehydcarbonat und Hydrazinsulfat

Die Spritlösung von 1 g Carbonat wird zu einer Lösung von 1 g (= 2 Mol.) Hydrazinsulfat in Sprit und der zur Lösung nötigen Menge Wasser gegossen, worauf sofort Dioxybenzalazin ausfällt: Schmelzpunkt des Rohproduktes 211/2°, nach dem Umkristallisieren aus Alkohol 213/4° und Schmelzpunkt der Mischprobe mit dem Dioxybenzalazin von oben: 213/4°. Der Versuch mit ganz reinen Materialien und ohne jegliche Erwärmung wiederholt, gibt genau dasselbe Ergebnis.

Die aufserordentlich charakteristischen Eigenschaften des Dioxybenzalazins der Literatur finden sich sämtlich bei den von mir erhaltenen Produkten: es läfst sich ohne Zersetzung im Reagenzröhrchen destillieren; Schmelzpunkt des wieder erstarrten Destillates: 214°. Beim Kochen mit Acetanhydrid entsteht das von Borsche[1]) beschriebene Acetylderivat vom Schmelzpunkt 191°.

Versuch, das Salicylaldehydcarbonat zu acetylieren[2])

1 g Salicylaldehydcarbonat wurde in 4 g Acetanhydrid gelöst und drei Tropfen konzentrierte Schwefelsäure zugesetzt. Diese Lösung blieb über Nacht bei Zimmertemperatur stehen. Darauf zeigte sich eine Probe — auf Eis gegossen — als unverändertes Carbonat. Als dann die Lösung $1^1/_2$ Stunden auf dem Wasserbad erwärmt worden war, fiel beim Abkühlen in Eiskochsalzmischung und Reiben mit einem Glasstab das Triacetat des Salicylaldehyds vom Schmelzpunkt 100/1° aus, das Perkin[3]) durch Erhitzen von Salicylaldehyd und Acetanhydrid auf 150° dargestellt hatte.

Salicylaldehydcarbonat und Natriumbisulfit

2 g 40proz. Natriumbisulfitlösung werden mit 1 g Wasser und 1,7 g Sprit versetzt und in diese Lösung in kleinen Portionen 1 g Salicylaldehydcarbonat eingetragen. Wenn eben alles gelöst ist, beginnt die Ausscheidung des kristallisierten Additionsproduktes. Dies wird nach einigem Stehen abgesaugt und nach dem Trocknen auf Ton aus Sprit umkristallisiert. Die Verbindung ist in Wasser in der Kälte sehr leicht löslich, schwerer in Sprit und absolutem Alkohol, unlöslich in indifferenten organischen Solventien.

Für $HO.C_6H_4.CH(OH).SO_3Na$[4]) = $C_7H_7O_5SNa$:

---

1) Ber. 34, 4300 (1901). — 2) Vgl. Auwers, Ber. 37, 3926 (1904). — 3) Ann. 148, 205 (1868). — 4) Ann. 85, 195 (1853).

Ber.: Na 10.18 % Gef.: 10.06 %

Für $CO[OC_6H_4.CH(OH).SO_3Na]_2$: Ber.: Na 9.62 %.

Das Analysenergebnis steht mithin in besserem Einklang mit der Formel einer Bisulfitverbindung des Salicylaldehyds als mit der eines Salicylaldehydcarbonat-Bisulfitadditionsprodukts. Aus diesem letzteren müfste sich denn auch das Salicylaldehydcarbonat durch verdünnte Säuren wieder abscheiden lassen, da letzteres gegen diese ja beständig ist. Dafs dies nicht gelingt, dabei vielmehr nur Salicylaldehyd erhalten wird, spricht auch dafür, dafs die von Bertagnini[1]) beschriebene Bisulfitverbindung des Salicylaldehyds vorliegt.

Versuche, das Salicylaldehydcarbonat zu oxydieren

0,5 g Salicylaldehydcarbonat wurden in 5 g Eisessig gelöst und dazu eine Lösung von 0,25 g Chromtrioxyd in 7 g Eisessig und einigen Tropfen Wasser gegeben. Dann blieb diese Lösung bis zur Grünfärbung bei Zimmertemperatur stehen: es war nur noch Salicylsäure in Lösung.

Auch konzentriertes und verdünntes Hydroperoxyd wie auch Kaliumpermanganat und Essigsäure bewirkten die Oxydation nur unter gleichzeitiger Spaltung der Molekel, also unter Bildung von Salicylsäure.

Chromsäure und verdünnte Essigsäure und Beckmann'sche Mischung liefsen in der Hauptsache das Salicylaldehydcarbonat unverändert, soferne nicht erhitzt worden war.

Ebensowenig gelingt es, aus dem Salicylaldehydcarbonat durch Anwendung von salpetriger Säure, Brom, Silberoxyd und einer Reihe anderer Oxydationsmittel das Salicylsäurecarbonat zu erhalten.

---

1) Ann. 85, 195 (1853).

Diese Arbeit wurde im chemischen Laboratorium der kgl. Akademie der Wissenschaften zu München auf Anregung und unter der liebenswürdigen Leitung von Herrn Professor Dr. Alfred Einhorn ausgeführt, dem ich auch an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen mir gestatte.

Ebenso erlaube ich mir, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Professor Dr. Adolf Ritter von Baeyer für sein freundliches Interesse, das er stets meinen Studien zugewandt hat, meinen herzlichsten Dank zu sagen.

Lebenslauf

Ich bin am 30. August 1881 in Kandel (Pfalz) geboren. Vom Mai 1887 bis zum September 1890 besuchte ich ebenda die Volksschule, von da an das humanistische Gymnasium zu Landau (Pfalz), das ich nach bestandener Absolutorialprüfung im Juli 1899 verliefs.

Im Herbst desselben Jahres bezog ich die Ludwig-Maximilians-Universität München zum Zweck des Studiums der Chemie. Das Verbandsexamen legte ich im März 1902, das Doctorandum im Mai 1903 ab und beschäftigte mich seitdem mit vorliegender Arbeit, deren experimenteller Teil im März 1905 abgeschlossen wurde.

München, im Mai 1905.

Gustav Haas.